Die Ruhedurchblutung in der unteren Extremität vor und nach Strombahnwiederherstellung durch lokale und systemische Fibrinolyse sowie nach Dilatation von Arterienstenosen

Ulrich Geiersberger

1984

Diss.
München

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544309_0008

AUS DER MEDIZINISCHEN POLIKLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

VORSTAND: PROF. Dr. N. ZÖLLNER

Die Ruhedurchblutung in der unteren Extremität vor und nach Strombahnwiederherstellung durch lokale und systemische Fibrinolyse sowie nach Dilatation von Arterienstenosen

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Ulrich Geiersberger
aus
München

1984

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. H. Hess

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. N. Zöllner

Dekan: Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 18. 12. 1984

Meinen Eltern gewidmet

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung 1

1.1. Rekonstruktive Verfahren bei chronischen Arterienobliterationen 1
1.2. Die perkutane transluminale Fibrinolyse (PTF). 1
1.3. Untersuchungsmethoden zur Bestimmung der arteriellen Zirkulation 3

2. Problemstellung. 5

3. Material und Methodik. 6

3.1. Patientenkollektiv 6
3.1.1. Gruppe I PTF 6
3.1.2. Gruppe II PTD 9
3.1.3. Gruppe III Sytemische Fibrinolyse. 9
3.2. Meßprinzip der Venenverschlußplethysmographie (VVPL) . . 10
3.3. Meßkriterium Ruhedurchblutung. 11
3.4. Eigene Meßmethodik 15
3.4.1. Meßfühler. 15
3.4.2. Occlusionsmanschette 15
3.4.3. Geräteeinheit. 15
3.5. Durchführung der Messungen 17
3.6. Versuchsanordnung und statistische Testung 18
3.6.1. Meßzeitpunkt und Blockbildung. 18
3.6.2. Testauswahl. 19
3.6.3. Wahl des Signifikanzniveaus. 19

4. Ergebnisse 21

4.1. Deskriptive Statistik. 21
4.1.1. Verteilung 21
4.1.2. Transformation 25
4.1.3. Ergebnisse in den Gruppen. 25
4.2. Beurteilende Statistik 31
4.3. Einzelergebnisse im Verlauf. 31

5. Diskussion 34

5.1. Analyse der Ergebnisse 34
5.1.1. Häufigkeitsverteilung. 34
5.1.2. Extremitätendurchblutung bei obliterierender Angiopathie. 34
5.1.3. Durchblutung nach PTF. 35
5.1.4. Durchblutung nach chirurgischer Strombahnwiederherstellung bei Arterienverschluß an der unteren Extremität 35
5.2. Interpretation 37
5.2.1. Einflüsse der PTA-Technik. 38
5.2.2. Ruhehyperämie und Veränderungen im Gefäßbett distal von Arterienobliterationen 39
5.2.3. Einflüsse der Streptokinase auf die Ruhedurchblutung . . 42

6. Schlußfolgerungen. 47

7. Zusammenfassung. 48

8. Tabellenanhang 49

9. Literaturverzeichnis 67

1. Einleitung

1.1. Rekonstruktive Verfahren bei chronischen Arterienobliterationen

Bei der Behandlung einer Obliteration peripherer Arterien gibt es verschiedene Wege. Auf der einen Seite steht die chirurgische Rekonstruktion mittels Embolektomie, Thrombendarteriektomie sowie Bypass-Operation und auf der anderen Seite die konservative Therapie durch systemische Fibrinolyse. Zwischen diesen beiden Behandlungsprinzipien entwickelte sich eine Reihe von therapeutischen Varianten, deren Gemeinsamkeit der perkutane transluminale Zugang durch Punktion einer Arterie ist. Hierbei muß man zwischen der intraarteriellen Verabreichung von Thrombolytika (13,19,51) und der mechanischen Verbesserung der Zirkulation durch die Verwendung eines Katheters unterscheiden. Letztere wird heute allgemein als perkutane transluminale Angioplastie (PTA) bezeichnet.

Man kann die PTA einteilen in die perkutane transluminale Dilatation (PTD), bei der mittels Katheter ein noch bestehendes aber stenosiertes Lumen geweitet wird, und die perkutane transluminale Rekanalisation (PTR), bei der man versucht, einen arteriellen Verschluß mittels Katheteranwendung zu rekanalisieren. (Übersicht bei 100, 102).

1.2. Die perkutane transluminale Fibrinolyse (PTF)

Hess (47) führt seit 1980 eine Variante dieser Behandlung an peripheren Arterien durch, wobei er eine niedrig dosierte lokale Streptokinasetherapie mit der PTR kombiniert. Hierbei versucht er bei chronischen Arterienverschlüssen mittels Applikation von insgesamt durchschnittlich 70.000 E Streptokinase in den Thrombus eine Lyse innerhalb von 1-2 Stunden zu erreichen. In gleicher Sitzung werden nach Auflösung des Thrombus noch weiter bestehende Stenosen mittels PTD dilatiert.

Im Folgenden bezeichnen wir diese Methode als perkutane transluminale Fibrinolyse (PTF) von Thrombosen. Bei einer ganzen Reihe so behandelter Patienten schienen Berichte über ein Wärmegefühl in der distalen Extremität auf eine gesteigerte Ruhedurchblutung schließen zu lassen.

Ähnliche Beobachtungen einer Hyperämie sind nach chirurgischer Wiederherstellung oder Überbrückung einer verschlossenen Extremitätenarterie durchaus bekannt (24,31,36,41,95). Durchblutungsmessungen nach einer Rekanalisation mittels PTF liegen uns jedoch nicht vor.

Dies könnte aber von Interesse sein, wenn man beachtet, daß die Ruhedurchblutung nach chirurgischer Strombahnwiederherstellung ein wichtiger Faktor für den Bestand dieses Ergebnisses ist, und vermutlich eine niedrige Ruhedurchblutung postoperativ mit einem erhöhten Thromboserisiko verbunden ist (40,41). Natürlich muß man dabei berücksichtigen, daß die effektivste Steigerung der Durchblutung postoperativ durch die aktive Muskelbeanspruchung erfolgt (41) und sie sicherlich die beste Prophylaxe einer Rethrombosierung ist.

Versucht man diese Erfahrungen auf die Situation nach einer perkutanen transluminalen Fibrinolyse zu übertragen, so ist zunächst einmal die Größe der Ruhedurchblutung nach diesem Eingriff von Interesse, denn wenn diese ebenfalls erhöht sein sollte, wäre dies auch hier im Sinne einer Rethromboseprophylaxe zu interpretieren.

Auf die Durchführung und die Erfolge der einzelnen oben genannten Verfahren kann im Rahmen dieser Arbeit nicht weiter eingegangen werden, und es sei deshalb auf die entsprechenden Arbeiten auf dem Gebiet der Fibrinolyse (23,65,66,68,71,72), der Kathetertechnik (14, 21,37,67,83,85,98,99,102) und ihrer Kombination (13,47,48,49, 70,72, 74,94,101) hingewiesen.

1.3. Untersuchungsmethoden zur Bestimmung der arteriellen Zirkulation

Zur Bestimmung der arteriellen Zirkulation sind eine Reihe von Verfahren gebräuchlich. Tabelle 1 gibt einen Überblick über die apparativen Untersuchungsmethoden, ihren Aussagewert und ihre Reproduzierbarkeit.

Die Venenverschlßplethysmographie (VVPL) ermöglicht als einzige unblutige, quantitative und beliebig oft reproduzierbare Methode eine Aussage über die Durchblutung in Gliedmaßen (86,88). Obwohl ihr methodischer Nachteil darin besteht, daß nicht sicher zwischen Haut- und Muskeldurchblutung sowie zwischen nutritiver und nicht nutritiver Durchblutung unterschieden werden kann (88), entschieden wir uns für die VVPL. Neben ihrer sehr guten Reproduzierbarkeit (88) besteht ihr Vorteil in der geringen Belästigung der Patienten, der einfachen Handhabung und der Unabhängigkeit von der Patientenmitarbeit.

Tabelle 1: Apparative Untersuchungsmethoden zur Bestimmung der arteriellen Zirkulation (10,16,40,88,90).

Nicht invasive Verfahren	Parameter	Überwiegender Aussagewert[1]	Reproduzierbarkeit[2]
Oszillographie, mechanisch und elektrisch	Form	qualitativ	(+)
Rheographie	Form	qualitativ	(+)
Sphygmographie	Form	qualitativ	+
Thermographie	Temperatur	(quantitativ)	(+)
Ultraschalldoppler (USD)	Form	qualitativ	+ bis ++
USD kombiniert mit RR-Messung	Druck	quantitativ	+ bis ++
Venenverschluß-plethysmographie	Blutstrom Druck, Form	quantitativ	+ bis ++
Invasive Verfahren			
Invasive Druckmessung	Druck	quantitativ	++
Invasive Flußmessung	Blutstrom	quantitativ	++
Xe 133 Clearance	Abklingrate	quantitativ	+
Angiographie	Form	qualitativ	+ bis ++

1) (quantitativ) = quantitative Maßzahl von qualitativem Aussagewert

2) (+) = mit Einschränkungen
+ = gut
++ = sehr gut

Nach Schütz (88,90).

2. Problemstellung

Aufgabestellung der vorliegenden Arbeit soll es sein, mit einer möglichst objektiven, quantitativen und gut reproduzierbaren Meßmethode die Durchblutung der Wade in Ruhe, jeweils vor und nach Rekanalisation eines Arterienverschlusses der unteren Extremität mittels PTF, unter Verwendung von Streptokinase in niedriger Dosierung, zu vergleichen.

Dabei sollen mögliche Einflüsse der PTA-Technik auf die Ruhedurchblutung möglichst getrennt erfaßt werden.

Falls eine Hyperämie nach der Gefäßrekanalisation eintritt, soll dieses Ergebnis durch statistische Testung gesichert werden. Ferner ist zu überprüfen, ob eine solche Durchblutungssteigerung an beiden Extremitäten auftritt oder nur lokal.

3. Material und Methodik

3.1. Patientenkollektiv

Es werden 3 verschiedene Patientengruppen überprüft:

3.1.1. Gruppe I PTF:

Patienten mit schwerer arterieller Verschlußkrankheit, bei denen meist nach interdisziplinärer Beratung die Entscheidung zur PTF mit Streptokinase getroffen wurde. Bei ihnen bestanden entweder Kontraindikationen gegen die systemische Lyse, hohe Operationsrisiken, schlechte Erfolgsaussichten der Operation oder eine Kombination dieser Faktoren.

Die Beschreibung des Verfahrens findet sich ausführlich bei Hess (47,48).

In die Auswertung sollten nur die Ergebnisse von Patienten eingehen, bei denen eine Rekanalisation des Gefäßlumens möglich war und bei denen auch am ersten Tag nach der Behandlung kein klinischer Anhalt für einen Frühverschluß bestand.

Von insgesamt 46 Patienten erfüllten diese Voraussetzung 17. In 13 Fällen konnte das Lumen nicht rekananlisiert werden. Weitere Ausfallursachen waren Frühverschluß, Nachblutungen, meßtechnische Probleme und mangelnde Compliance.

Die Daten aller Patienten, die untersucht wurden, sind in Tabelle I des Anhangs aufgeführt. Abb. 1 gibt die Alters- und Geschlechtsverteilung der zur Auswertung herangezogenen Fälle wieder, Tabelle 2 die Häufigkeit der verschiedenen Schweregrade von Durchblutungsstörungen nach Fontaine und die Risikofaktoren.

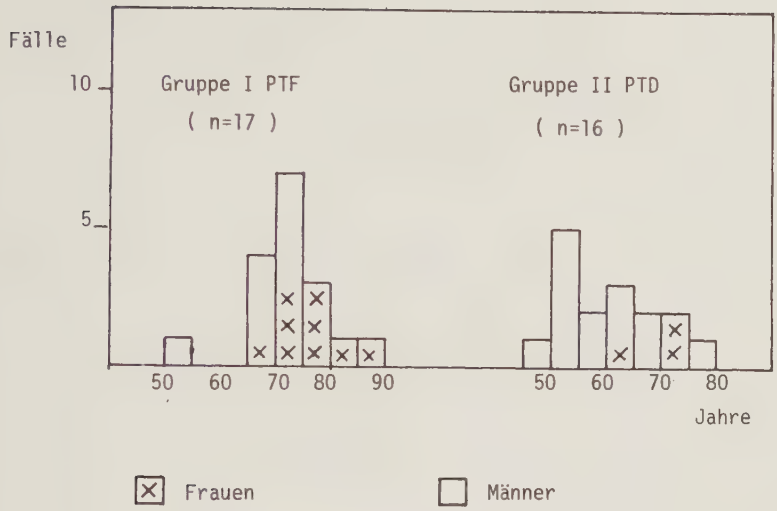


Abb. 1 Alters- und Geschlechtsverteilung der Patienten in Gruppe I mit erfolgreicher perkutaner transluminaler Fibrinolyse eines Verschlusses einer Arterie der unteren Extremität und Gruppe II mit erfolgreicher perkutaner transluminaler Dilatation mindestens einer Stenose einer Arterie der unteren Extremität (Klassenbreite 5 Jahre).

Tabelle 2 Risikofaktoren und Schweregrad der Verschlußkrankheit
2.1. Gruppe I PTF (n = 17)
2.2. Gruppe II PTD (n = 16)

2.1. P T F	Stadium Nach Fontaine[1]				Hypertonie 2)	Diabetes 2)	Nikotin-abusus 3)
	IIa	IIb	III	IV			
Fallzahl absolut	0	5	6	6	6	6	9
relativ %	-	30	35	35	35	35	53
2.2. P T D							
Fallzahl absolut	7	6	2	1	5	2	13
relativ %	44	38	12	6	31	13	81

1) Claudicatio intermittens mit einer Gehstrecke von über (IIa) oder unter (IIb) 200 m.

2) Nennung erfolgt, wenn laut Anamnese eine entsprechende Therapie durchgeführt wurde.

3) Innerhalb der letzten 5 Jahre.

3.1.2. Gruppe II PTD:

Patienten mit einer oder mehreren Stenosen der großen Gefäße der unteren Extremität, bei denen diese erfolgreich mittels PTD unter Verwendung eines Grüntzig-Katheters dilatiert wurden.

Die Beschreibung des Verfahrens findet sich ausführlich bei Zeitler (102).

Von 20 Patienten, die untersucht wurden, konnten bei 16 nach erfolgreicher Dilatation alle Meßwerte gewonnen werden.

Die vollständigen Daten aller in Gruppe II untersuchten Patienten finden sich in Tabelle II des Anhangs, die Alters- und Geschlechtsverteilung der ausgewerteten Fälle finden sich in Abb. 1, die Morbiditätsverteilung und Rauchgewohnheiten in Tabelle 1 wieder.

3.1.3. Gruppe III Systemische Fibrinolyse:

Drei von vier Patienten, bei denen eine systemische fibrinolytische Therapie mit Streptokinase wegen eines Verschlusses einer Arterie der unteren Extremität erfolgreich durchgeführt wurde, seien der Vollständigkeit halber erwähnt. Die Daten aller Patienten dieser Gruppe sind in Tabelle III des Anhangs zusammengestellt.

3.2. Meßprinzip der Venenverschlußplethysmographie(VVPL)

Nach dem Anlegen einer venösen Sperre an einer Extremität kommt es distal davon zu einer Volumenzunahme und proportional dazu zu einer Umfangszunahme der Extremität, bedingt durch anhaltenden arteriellen Einstrom.

Die Volumenänderung der Extremität, über eine bestimmte Zeit beobachtet, ermöglicht eine Berechnung des arteriellen Bluteinstroms in ml/100 ml Gewebe/min (96).

Die Dehnungsmeßstreifen-VVPL, mit quecksilbergefüllten elastischen Schläuchen als Meßinstrument der Umfangsänderung (mercury in rubber strain gauge) (58,96), beruht dabei auf dem Prinzip, daß sich der Widerstand einer Quecksilbersäule proportional zu deren Länge ändert, und somit gilt (6):

$$\frac{\Delta V}{V} = K \times \frac{\Delta R}{R}$$

mit ΔV = Volumenänderung, V = Gewebevolumen, R = elektrischer Widerstand, ΔR = Änderung des Widerstandes, K = Konstante.

Die theoretischen und technischen Grundlagen der Methode gelten als bewiesen (4,6,96). Die Umfangsänderung wird hierbei besonders genau registriert (7,96).

Voraussetzung für eine zuverlässige und unverfälschte Meßung ist eine venöse Sperre im subdiastolischen Bereich, die sehr schnell aufgebaut wird (9,88).

Eine völlige venöse Drosselung erreicht man zuverlässig mit einem Staudruck von 60 mmHg, wobei bei diesem Wert eine Beeinträchtigung des arteriellen Einstroms bei Gesunden, ebenso wie bei Verschlußkranken, ausgeschlossen ist (88,91).

Durch entsprechend kurze Stauzeiten wird sichergestellt, daß es zu keinem relevanten Druckanstieg im venösen System kommt, der den arteriellen Einstrom beeinträchtigen könnte. Die Kontrolle darüber erfolgt durch Überwachung der Linearität des Kurvenanstiegs (8,88).

Ebenso muß sichergestellt sein, daß der Auflagedruck des Meßfühlers den Venendruck nicht überschreitet (7,88).

Während der Meßungen kontrolliert man durch die Rückkehr des Schreibers auf sein Ausgangsniveau, ob eine venöse Stauung bestehen bleibt, da durch intra- oder extravasale Volumenverschiebungen die Meßergebnisse verfälscht werden können.

3.3. Das Meßkriterium Ruhedurchblutung

Die Ruhedurchblutung ist eine Größe, die einerseits durch lokale Regelkreise konstant erhalten wird, andererseits aber im Rahmen der Blutdruckregulation und anderer zentraler Einflüsse verändert werden kann (45).

Über einen weiten Bereich ist sie physiologischerweise dabei weder vom Alter (3,35,50), noch vom Blutdruck (35), noch von der maximalen Durchblutungskapazität (50) abhängig.

Eine große Zahl von Autoren findet keinen signifikanten Zusammenhang zwischen der Ruhedurchblutung und dem Bestehen bzw. dem Schweregrad einer arteriellen Verschlußkrankheit (9,12,15,18,36,46,50,58, 76,86,88,91,95).

Dieser Auffassung wird jedoch von einzelnen Autoren widersprochen. Zum Teil finden sie eine bei Gefäßkranken prinzipiell niedrigere Durchblutung, beschreiben diese aber unabhängig vom Schweregrad der Krankheit (80), zum Teil eine Verringerung des Blutflusses nur bei den schwersten Fällen (5) und zum Teil sogar eine Erhöhung bei besonders schweren Fällen (8).

Inter- und intraindividuelle Schwankungen der Ruhedurchblutung in Abhängigkeit von der Zeit (1), von 20 % um den arithmetischen Mittelwert bei Gesunden (88) und 23 % bei Gefäßkranken (50), sind zwar vorhanden, da sie aber keine gerichtete Tendenz zeigen, ist eine Verfälschung von induzierten Veränderungen ausgeschlossen, und die Ruhedurchblutung damit ein gutes Meßkriterium für gefäßwirksame Einflüsse (88).

Dies trifft besonders bei einseitiger Einwirkung zu, da bei symmetrischen Meßorten in der Regel identische Daten gewonnen werden (88) oder, falls eine Seitendifferenz besteht, wie dies z.B. an der oberen Extremität nicht selten der Fall ist, diese Differenz konstant bleibt (9).

Die Meßergebnisse schwanken relativ stark, abhängig von der verwendeten Methode und den Meßbedingungen. Dies spiegelt sich in den Literaturangaben deutlich wieder, wie Tabelle 3 zu entnehmen ist.

Der Beschreibung der von uns verwendeten Geräte und Untersuchungsbedingungen räumen wir deshalb bewußt mehr Raum ein als üblich (Barbey in (32)).

Tabelle 3 Ruhedurchblutungswerte verschiederner Autoren (Unterschenkel) in ml/100 ml/min (Mittelwert; Standardabweichung; Fallzahl n)

Quelle	gesunde Kontrollen	Gefäßkranke o.n.A.	Verschlüsse A. fem. superficialis	Stenosen
Alexander e.a.[1] (3)	1,5±0,20 (n=46)			
Barbey e.a.[2] (5)	2,1 (n=100)	2,5 bis 2,8[3] (n=50)		
Bollinger e.a.[2] (12)	2,3±0,7 (n=13)	3,0±0,11 (n=33)		
Caesar[2] (15)			2,16±1,03[4] (n=52)	
Ehringer[5] (22)	3,0±1,1 (n=95)		2,77±0,99 (n=107)	
Gottstein e.a.[2] (35,36)	2,2±0,8 (n=100)		1,9[6] (n=112)	
Hillestad[5] (50)	3,6±1,3 (n=48)	3,4±1,0[7] (n=89)		3,2±1,4 (n=10)

1) VVPL nach Schröder 2) Luft-VVPL 3) geringe bis schwere Durchblutungsstörungen 4) Nicht signif. vermind. gegen Gesunde 5) Wasser-VVPL 6) signif. vermind. ohne Angabe von α 7) mit Claudicatio

Fortsetzung Tabelle 3

Quelle	gesunde Kontrollen	Gefäßkranke o.n.A.	Verschlüsse A. fem. superficialis	Stenosen
Nicolescû e.a.[2] (76)	2,0±0,6 (n=22)	1,7±0,5[4] (n=33)		
Romanovská e.a.[8] (80)	3,3±1,0[9] (n=114)	2,2-2,7[9] (n=35)	2,3-2,7[9][10] (n=70)	2,0-2,7[9][10] (n=46)
Schütz[2] (88)	1,44±0,76 (n=482)	1,39±0,28[4] (n=57)	1,21±0,57 (n=219)	
Snell e.a.[5] (91)	6,6±0,48 (n=9)	4,15±0,70	5,5±0,86	
Wellington e.a.[2] (95)	1,8±0,63 (n=10)	2,3±0,48 (n=19)	2,1±0,57 (n=19)	

8) Dehnungsmeßstreifen-VVPL 9) je nach Untergruppe 10) signifikant vermindert gegen gesunde Kontrolle $\alpha = 0,05$

3.4. Eigene Meßmethodik

3.4.1. Meßfühler

Der von uns verwendete Dehnungsmeßstreifen (Fa. Gutmann) besteht aus einem mit Quecksilber gefüllten Silikonschlauch, der durch Plastikglieder gezogen ist (mercury in rubber strain gauge), um so durch vergrößerte Auflagefläche den Auflagedruck zu vermindern (6,7). Diese Streifen stehen in verschiedenen Längen zur Verfügung und sie werden durch eine leiterförmige Kette geschlossen, wobei durch den Anteil des Umfangs, der nicht völlig vom Dehnungsmeßstreifen umschlossen ist, ein Meßfehler entsteht (96), der durch Berücksichtigung eines entsprechenden Korrekturfaktors ausgeglichen wird. Unabhängig von Alter, Länge und Typ des Meßfühlers ist der Toleranzbereich unter 3 % (39).

3.4.2. Occlusionsmanschette

Die Kunststoffmanschette ist zur besseren Anpassung an die Oberschenkelform konisch geschnitten und besitzt besonders geformte Schlauchansätze, um einen schnelleren Druckausgleich zu erreichen.

3.4.3. Geräteeinheit

Die Meßeinheit besitzt zwei Wheatstonesche Brücken zur simultanen Registrierung der Widerstände zweier Meßfühler. Die Ausgangswiderstände werden durch eine Abgleichautomatik ermittelt, nachdem der Korrekturfaktor für die Verschlußkette des Meßfühlers eingegeben wurde. Ein Rechner wandelt die Ergebnisse in die Größenordnung ml/100 ml/min um.

Über einen Zweikanalkompensationsschreiber wird das Ergebnis bei verschieden wählbaren Papiervorschubgeschwindigkeiten aufgezeichnet. Hierbei können unterschiedliche Empfindlichkeitsbereiche mit vorgegebenem Maximalausschlag gewählt werden.

Eine elektronisch gesteuerte Pneumatik baut den Druck in der Occlusionsmanschette in weniger als einer Sekunde auf und hält ihn konstant. Über eine Programmautomatik erfolgen die Messungen bei vorwählbarem Occlusionsdruck regelmäßig mit vorwählbarer Meß- und Pausendauer.

Ein zusätzlicher Analog-Digitalwandler ermittelt nach einem variablen Verzögerungsintervall die Steilheit der Kurve über 4 Sekunden; das Ergebnis ist über eine Ziffernanzeige und einen Drucker direkt in der Größenordnung ml/100 ml/min, für jeden Meßfühler getrennt verfügbar.

Die Genauigkeit dieser Umsetzung ist bei niedrigen Flußwerten mit 1-2 % Fehler behaftet (38) und ein Vergleich zwischen der manuellen Auswertung von verschiedenen Kurven und der Rechnerauswertung dieser Kurven zeigt, daß die Rechnerergebnisse nahe dem Mittelwert der manuellen Auswertung verschiedener Personen liegen (39).

Bei der Überprüfung der Genauigkeit der von uns verwendeten Meßanordnung ergibt sich einerseits für die von uns verwendete Papiergeschwindigkeit ein konstanter Fehler von + 24 %, was zu falsch niedrigen Werten führen würde, andererseits ergibt sich bei der Überprüfung des Meßbereiches, durch Anlegen der Meßfühler an Metallzylinder* von verschieden definierten Volumina, die Wiedergabe der Volumenänderung bei 22 °C mit einer Abweichung von + 12 %, und damit würden falsch hohe Werte entstehen.

---

* Die feinmechanisch gearbeiteten Zylinder wurden uns freundlicherweise von Hr. Brechtelsbauer aus dem Physiologischen Institut der Ludwig Maximilians-Universität München zur Verfügung gestellt, dem an dieser Stelle auch für seine technische Beratung gedankt sei.

Der Gesamtmeßfehler der Volumenänderung in Abhängigkeit von der Zeit ergibt sich demnach mit 10 % Abweichung zu niedrigeren Werten (Variationskoeffizient 0,05), was beim Vergleich unserer Werte, mit denen der Literatur, zu berücksichtigen ist.

Dieser methodische und apparative Fehler wurde auch von anderen Autoren in ähnlicher Größenordnung bestimmt (6,38,88,93).

3.5. Durchführung der Messungen

Die Umgebungsbedingungen wurden in Anlehnung an verschiedene Beschreiber der Methode gewählt (1,9,88):

In einem Untersuchungsraum mit einer Raumtemperatur von durchschnittlich 22 °C liegt der Patient horizontal, dabei werden seine Beine so in mehreren Schaumstoffschalen gelagert, daß sich die Malleolen auf Herzhöhe befinden, und die Waden nicht auf der Unterlage aufliegen.

Dicht oberhalb des Kniegelenkes wird die Occlusionsmanschette angelegt. Auf eine distale Manschette verzichteten wir ebenso, wie verschiedene andere Untersucher (8,88).

Die Dehnungsmeßstreifen werden an beiden Waden an der Stelle des maximalen Umfangs mit leichter Vorspannung angelegt und ihre Lage markiert, um die Meßfühler bei den folgenden Messungen identisch anlegen zu können.

Sobald, nach einer eventuell nötigen Korrektur, artefaktfreie Kurven gewonnen werden können, werden bei einem Occlusionsdruck von 60 mmHg (6,46,80,88) mit der Programmautomatik 6 einwandfrei auswertbare Kurven registriert, wobei alle 15 Sekunden eine Messung erfolgt.

Die mehrfache Messung in diesen Zeitabständen gefährdet die Exakt-

heit der Messungen und die Konstanz der Ruhedurchblutung nicht (88).

Zusätzlich wird die Rückkehr des Schreibers auf die Nullinie nach jeder Messung überprüft, um eine venöse Stauung oder auch eine eventuelle Umfangsabnahme auszuschließen.

Die Liegezeit bei Meßbeginn beträgt zwischen 20 und 30 Minuten, so daß die Durchblutung sicher dem Ruheniveau entspricht (88).

Der arithmetische Mittelwert der 6 Messungen wird als repräsentativer Wert der Ruhedurchblutung angesehen, weil dadurch Schwankungen minimiert werden können (9,88).

Nach der Arterienpunktion lag bei den Patienten für 24 Stunden ein Kompressionsverband.

Zur ersten Messung nach der Punktion wurden die Patienten gefahren; bei den Patienten ab Stadium II b geschah dies in der Regel auch zu den anderen Messungen.

In wenigen Außnahmefällen und bei den Patienten der Gruppe III mit systemischer Streptokinasetherapie wurden die Untersuchungen in den Krankenzimmern durchgeführt.

3.6. Versuchsanordnung und statistische Auswertung

3.6.1. Meßzeitpunkt und Blockbildung

Für jeden Patienten in jeder Gruppe wurde vor der Behandlung ein Ausgangswert der Ruhedurchblutung bestimmt, und jeweils 2 Stunden und 24 Stunden nach Therapieende bei PTF und PTD, bzw. nach Therapiebeginn bei systemischer Fibrinolyse eine Messung durchgeführt.

Die Werte sollen einerseits in einem Vor-Nach-Vergleich und andererseits in einem Link-Rechts-Vergleich jeweils als intraindividueller Blockversuch ausgewertet werden und sind somit jeweils als gepaarte Meßwerte definiert (81).

3.6.2. Testauswahl

Über die statistische Häufigkeitsverteilung der Ruhedurchblutung liegen in der Literatur keine Angaben vor, ebensowenig über die Verteilung von Differenzen zwischen 2 Ruhedurchblutungswerten. Wir entschieden uns daher zur statistischen Testung mit Hilfe des verteilungsfreien Wilcoxon-Paardifferenztests (Wilcoxon matched pairs signed rank test) (81), einem Vorzeichenrangtest der die Normalverteilung der gebildeten Differenzen zwischen den Meßwerten nicht voraussetzt. Er ist in seiner Testschärfe mit dem t-Test vergleichbar (81).

Seine Anwendungsvoraussetzung ist eine Fallzahl von mehr als 6 für die Summe der Paare (ohne Nulldifferenzen) (55).

Sein Prinzip ist, daß bei gleicher Verteilung zweier Stichproben ihre Differenzen symmetrisch um den Nullpunkt verteilt sein müssen. Seine Prüfgröße ist die Summe (T_- oder T_+) der Ränge der Differenzen des selteneren Vorzeichens, wobei folgende Hypothesen definiert werden:

Nullhypothese $H_0 : T_- = T_+$
Alternativhypothese $H_1 : T_- \neq T_+$

3.6.3. Wahl des Signifikanzniveaus

Das Signifikanzniveau legten wir für Gruppe I und II wie folgt fest:

Für die Differenzen der Ausgangswerte der betroffenen und der kontralateralen Extremität mit der Absicht einen möglichen Unter-

schied aufzudecken: $\alpha = 0{,}05$ (55).

Für die Differenzen zwischen Ausgangswert und 2 Stundenwert und jenen zwischen Ausgangswert und 24 Stundenwert: $\alpha = 0{,}01$

Für die Differenzen zwischen betroffener und kontralateraler Extremität jeweils 2 und 24 Stunden nach der Behandlung: $\alpha = 0{,}01$, da Messungen an symmetrischen Meßorten unter identischen Voraussetzungen besonders empfindlich sind (88,89).

Bei der Bewertung der Meßwerte muß man berücksichtigen, daß alle Messungen unter konstanten Bedingungen immer nur von einer Person durchgeführt wurden, und die Blockbildung von gepaarten Meßwerten eines Patienten auch bei kleinen Stichprobenumfängen zu verwertbaren Aussagen führt (81).

4. Ergebnisse

4.1. Deskriptive Statistik

4.1.1. Verteilung

Die Absolutwerte der Ruhedurchblutung der untersuchten Patienten, die die Voraussetzungen zur Auswertung erfüllten, sind in den Tabellen IV-VI des Anhangs zusammengestellt.

An den 72 einzelnen Ausgangswerten aller 3 Gruppen wird die Verteilung überprüft, indem die Werte in Klassen eingeteilt und nach relativer Besetzungshäufigkeit summiert (Tabelle VII des Anhangs) auf Wahrscheinlichkeitspapier aufgetragen werden.

Die sich ergebende Summenhäufigkeitsfunktion bei linear geteilter Abszisse ist in Abb. 2 dargestellt, die Funktion bei logarithmisch geteilter Abszisse in Abb. 3.

Die Kurve der Abb. 2 läßt erkennen, daß die Originaldaten nicht normalverteilt sind, sondern linksgipfelig. Erst die Kurve der Abb. 3 legt die Annahme einer Normalverteilung der Daten nach Transformation mit $z = \lg x$ nahe.

Werden die aus den 12 Stichproben (d.h. alle Werte der Gruppen I und II; Tabelle IV und V des Anhangs) ermittelten Varianzen s^2 und Standardabweichungen s gegen die arithmetischen Mittelwerte x aufgetragen (Abb. 4.1.), und zusätzlich die Standardabweichungen s in Abhängigkeit von den Mittelwertsquadraten x^2 bei gleicher Ordinateneinteilung und vergleichbarer Abszissenbreite (Abb.4.2.), so ergibt sich die beste Korrelation zwischen Mittelwert x und Standardabweichung s.

Eine solche Korrelation spricht ebenfalls dafür, daß die Daten logarithmisch transformiert werden sollten um eine symmetrische

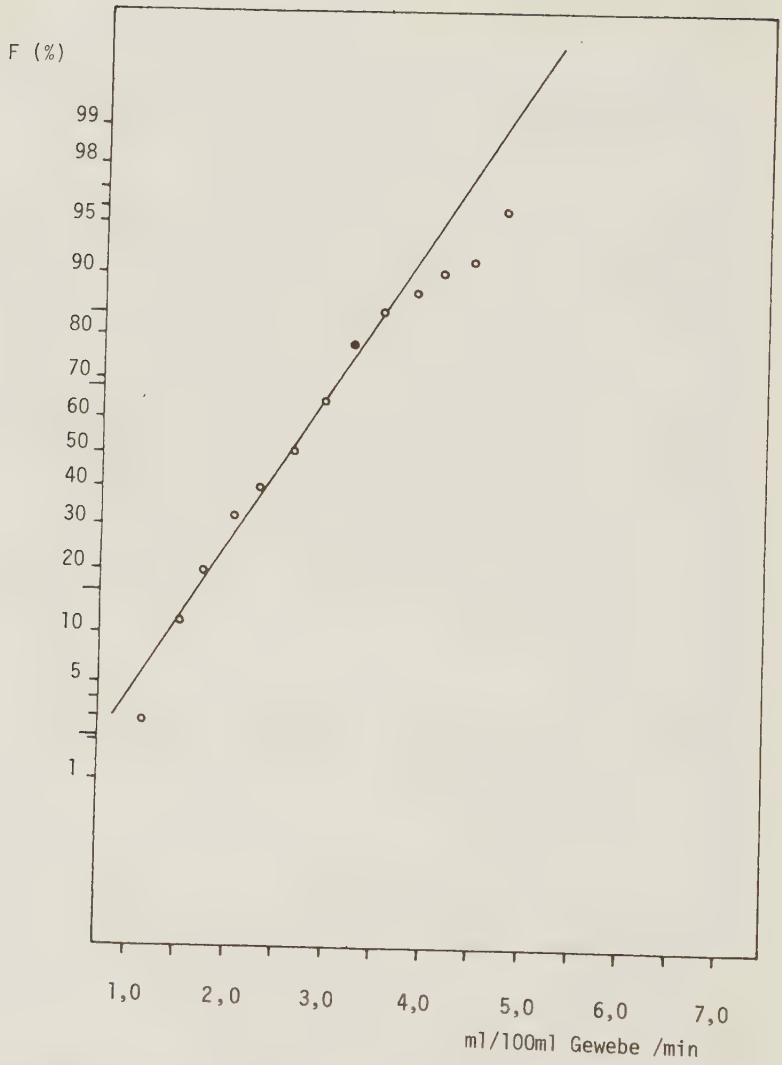


Abb.2 Summenhäufigkeitsfunktion F (%) der Ruhedurchblutung. Graphische Darstellung bei linear geteilter Abszisse im Wahrscheinlichkeitsnetz zur Überprüfung der Verteilung. (Ausgangswerte der Gruppen I-III; n=72; eingeteilt in Klassen einer Breite von 0,3 ml/100 ml/min; siehe Tabelle VII des Anhangs.)

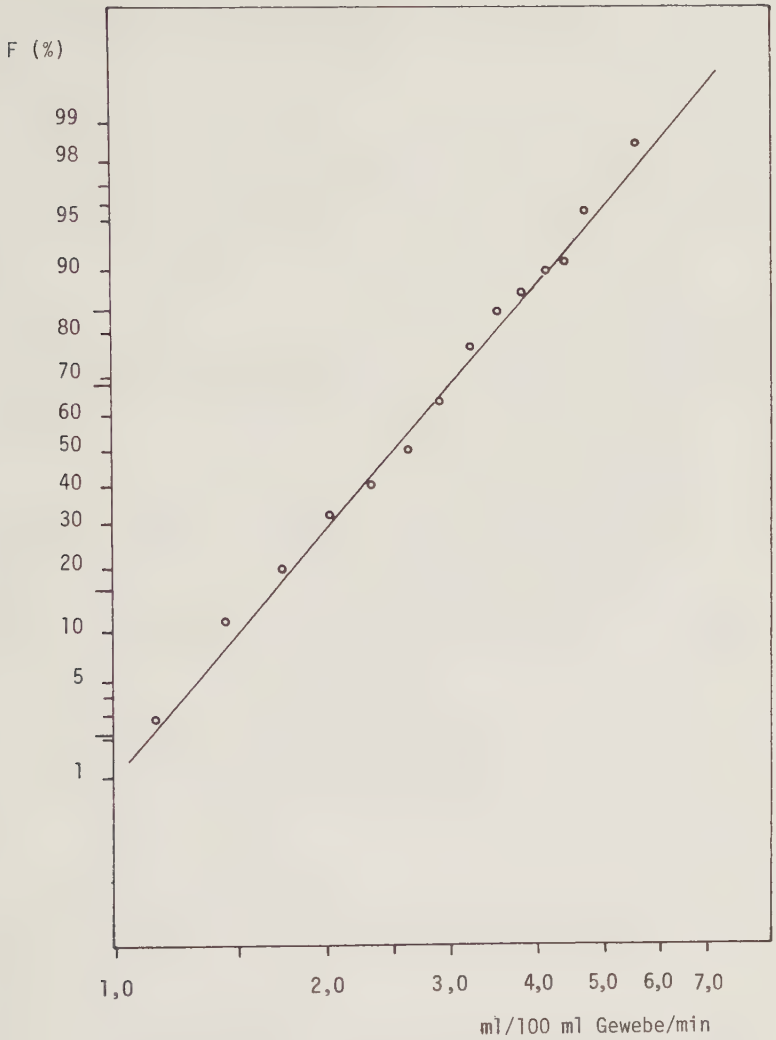


Abb.3 Summenhäufigkeitsfunktion F (%) der Ruhedurchblutung. Graphische Darstellung bei logarithmisch geteilter Abszisse im Wahrscheinlichkeitspapier zur Überprüfung der Verteilung. (Einteilung wie in Abb.2).

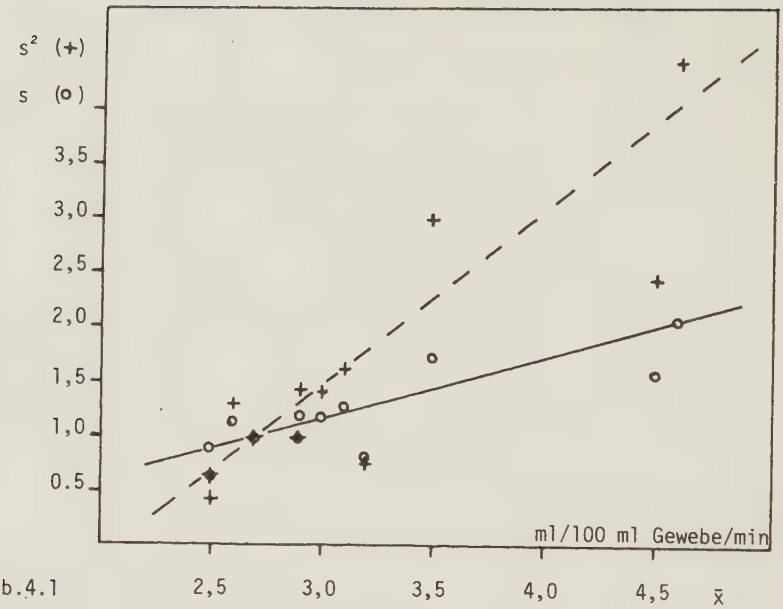


Abb.4.1

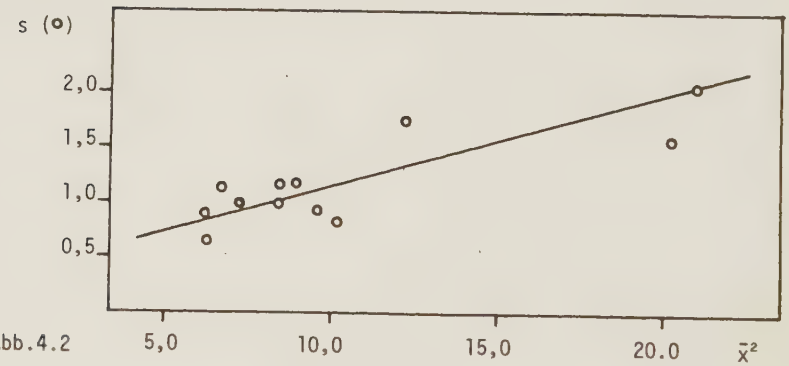


Abb.4.2

Abb.4 Beziehung zwischen Mittelwert $\bar{x}$ und Standardabweichung s (12 Stichproben entsprechend allen Werten aus Gruppe I und II aus Tabelle IV bis VI des Anhangs).

4.1 Beziehung zwischen x und s (—o—) bzw. $\bar{x}$ und s^2 (--+--).

4.2 Beziehung zwischen $\bar{x}^2$ und s.

Verteilung um den Median zu erhalten (55).

4.1.2. Transformation

Die Lage- und Streuparameter für jede Stichprobe werden deshalb an transformierten Daten ermittelt, denen die Beziehung:

$$z = \lg x$$

zugrunde liegt und anschließend delogarithmiert, um sie zu veranschaulichen (siehe Tabelle VIII-X des Anhangs). Hierbei ist die Restriktion

$$0 < X < \infty$$

für die Werte der Ruhedurchblutung gewährleistet. Da, wegen der assymmetrischen Verteilung, der Mittelwert der Originaldaten aber keine Aussagekraft hat, geben wir den Median mit dem zugehörigen Vertrauensbereich von 68,3 % an, anstatt wie üblich den Mittelwert x und die Standardabweichung s anzugeben. Hierbei gilt:

$$\text{Median}_{x} = \text{antilg } \bar{z}$$

$$\text{Untere Grenze des Vertrauensbereiches} = \text{antilg } (\bar{z}-s_z)$$

$$\text{Obere Grenze des Vertrauensbereiches} = \text{antilg } (\bar{z}+s_z)$$

4.1.3. Ergebnisse in den Gruppen

Die Untersuchungsbefunde innerhalb der Gruppen sind in Tabelle 4 zusammengefaßt, die Abbildungen 5.1., 5.2. und 5.3. veranschaulichen sie.

In Gruppe I und II liegen die Ausgangswerte der Ruhedurchblutung der erkrankten Extremität geringfügig über der der Kontralateralen.

In Gruppe I steigt die Ruhedurchblutung (in ml/100 ml/min) nach Ver-

Tabelle 4 Ergebnisse der Ruhedurchblutungsmessungen in den Gruppen I, II und III. Angabe des Medians und des Vertrauensbereiches von 68,3 % (bzw. 95,4 %) in ml/100 ml/min , jeweils vor und 2 bzw. 24 Stunden nach Behandlung.

Gruppe	Extremität	Ausgangswert	2-Stundenwert	24-Stundenwert
I PTF	Betroffene	2,8 1.93-3,97 (1,34-5,69)	4,2 2,74-6,92 (1,80-9,61)	4,3 2,96-6,28 (2,03-9,14)
	Kontra-laterale	2,4 1,58-3,62 (1,04-5,60)	2,6 1,74-2,64 (1,15-6,08)	2,5 1,80-3,50 (1,29-4,86)
II PTD	Betroffene	2,8 1,76-4,45 (1,11-7,08)	3,2 2,03-4,96 (1,30-7,76)	3,1 2,30-4,07 (1.72-5,43)
	Kontra-laterale	2,4 1,72-3,23 (1,26-4,42)	2,7 1,72-4,18 (1,10-6,51)	2,4 1,90-3,15 (1,48-4,05)
III Systemische Fibrinolyse	Betroffene	3,1 2,93-3,28 (2,76-3,47)	3,5 2,87-4,14 (2,37-5,07)	5,1 3,62-7.13 (2,58-10,01)
	Kontra-laterale	3,3 3,22-3,45 (3,11-3,57)	3,6 3,89-4,58 (2,29-5,78)	3,8 2,26-6,38 (1,34-10,37)

Abb.5 Ruhedurchblutung der Wade vor, sowie 2 und 24 Stunden nach Behandlung eines arteriellen Strombahnhindernisses. Graphische Darstellung des Medians und des 68% Vertrauensbereiches

5.1 Gruppe I : Eröffnung einer Thrombose durch perkutane transluminale Fibrinolyse mit niedrig dosierten lokalen Streptokinasegaben über einen Katheter (n=17).

5.2 Gruppe II : perkutane transluminale Dilatation einer Stenose mit einem Katheter (n=16).

5.3 Gruppe III : Systemische Fibrinolyse eines Verschlusses mit hohen intravenösen Streptokinasegaben über 24 Stunden (n=3).

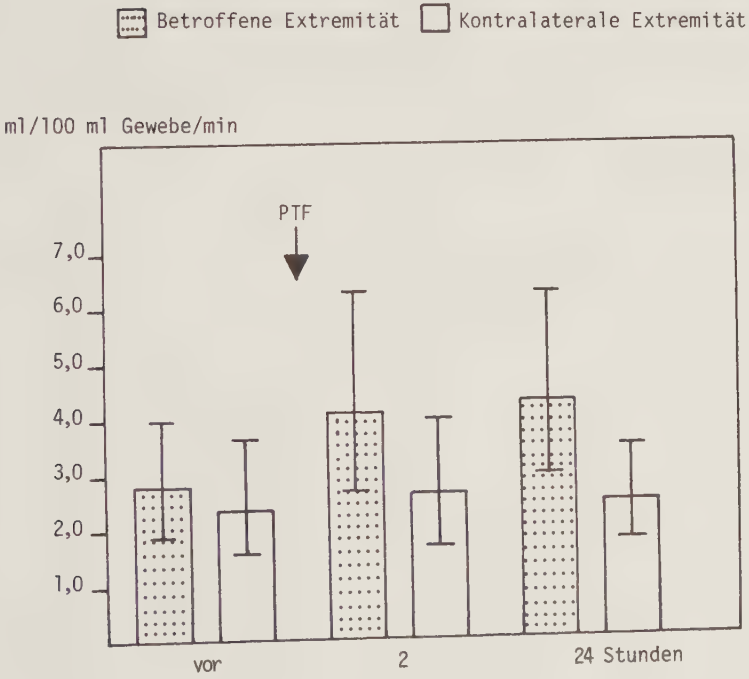


Abb. 5.1

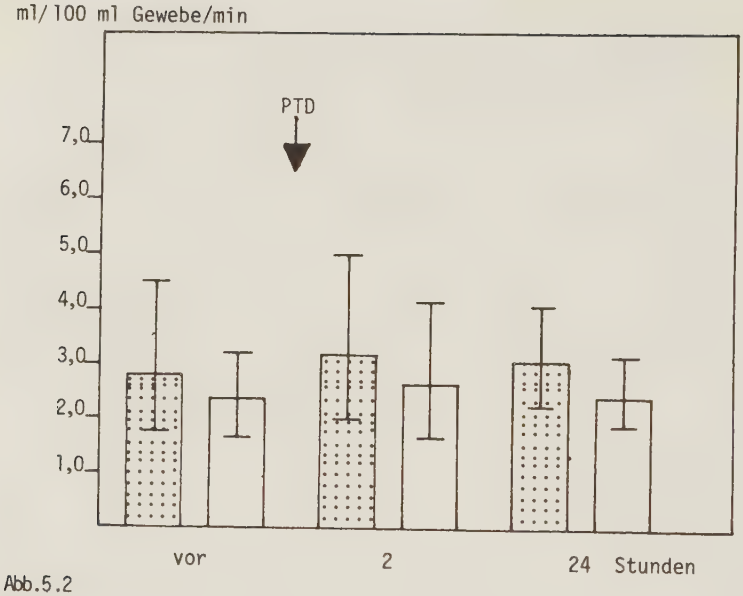
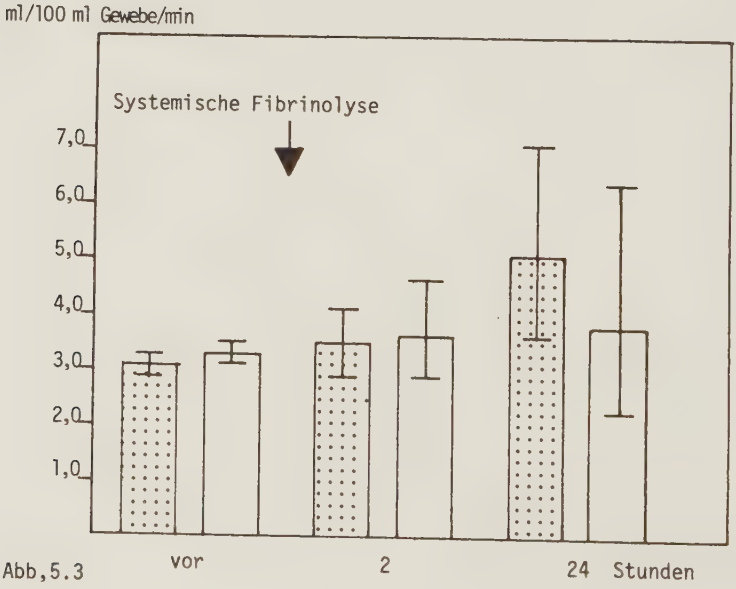

ml/100 ml Gewebe/min
PTD
7,0
6,0
5,0
4,0
3,0
2,0
1,0
vor
2
24 Stunden

Abb.5.2


ml/100 ml Gewebe/min
Systemische Fibrinolyse
7,0
6,0
5,0
4,0
3,0
2,0
1,0
vor
2
24 Stunden

Abb,5.3

schlußeröffnung durch PTF von 2,8 auf 4,1 nach 2 Stunden und auf 4,3 nach 24 Stunden an. Dies bedeutet eine Steigerung um durchschnittlich 47 % bzw. 54 % gegenüber dem Ausgangswert. Am kontralateralen nicht behandelten Bein bleibt die Ruhedurchblutung nach PTF nahezu unverändert.

In Gruppe II steigt die Ruhedurchblutung nach Dilatation der Stenose mittels PTD geringfügig von 2,8 ml/100 ml/min auf 3,2 bzw. 3,1 ml/100 ml/min an, wobei das Verhältnis zur kontralateralen Seite nahezu unverändert bleibt.

In Gruppe III steigt die Ruhedurchblutung von 3,1 über 3,5 auf 5,1 ml/100 ml/min auf der betroffenen und von 3,3 über 3,6 auf 3,8 ml/100 ml/min an der kontralateralen Extremität an. Dies entspricht einer maximalen Steigerung von 65 % auf der betroffenen und 15 % auf der kontralateralen Seite.

4.2. Beurteilende Statistik

Die Testergebnisse der in Kapitel 3.6. definierten Testanwendungen sind in Abb. 6 wiedergegeben.

Demnach liegt vor Behandlungsbeginn weder in Gruppe I noch in Gruppe II ein signifikanter Unterschied der Ruhedurchblutung zwischen dem Bein mit Arterienverschluß und dem zum Vergleich herangezogenen kontralateralen Bein vor.

In Gruppe I nach Lyse der arteriellen Thrombose mittels PTF liegen die Durchblutungswerte sowohl 2 Stunden als auch 24 Stunden später signifikant über dem Ausgangsniveau ($\alpha = 0{,}01$). Auch im Vergleich zur kontralateralen Extremität steigt der Durchstrom signifikant bei beiden Messungen nach PTF ($\alpha = 0{,}001$).

In Gruppe II erweist sich die Ruhedurchblutung zu keiner Zeit als signifikant erhöht.
Auf eine statistische Auswertung der Ergebnisse in Gruppe III muß wegen der geringen Zahl verzichtet werden. Ebenso wurde auf weitere statistische Testungen innerhalb der Gruppen verzichtet, um ein zu häufiges Anwenden von Tests auf das gleiche Zahlenmaterial zu verhindern, denn dies hätte die Irrtumswahrscheinlichkeit erhöht (55).

4.3. Einzelergebnisse im Verlauf

Aus der Gruppe I der Verschlußpatienten ist bei 3 Einzelfällen (Fall Nr. 2, Nr. 8 und Nr. 14 aus Tabelle IV des Anhangs) eine Verlaufsbeobachtung über die ersten 24 Stunden hinaus möglich. Aus Abb. 7 läßt sich ein schnelles Ansteigen der Durchblutung auf der behandelten Seite erkennen, ebenso eine Rückbildungstendenz ab der vierundzwanzigsten Stunde über einige Tage, während die Gegenseite nahezu unveränderte Werte zeigt.

Gruppe I PTF		Betroffene Extremität		Kontralaterale Extremität		
		2	24	0	2	24
Betroffene Extremität	0	H_1 α=0,01	H_1 α=0,01	H_0 α=0.05		
	2				H_1 α=0,001	
	24					H_1 α=0,001
Kontralaterale Extremität	0				H_0 α=0,01	H_0 α=0,01

Gruppe II PTD		Betroffene Extremität		Kontralaterale Extremität		
		2	24	0	2	24
Betroffene Extremität	0	H_0 α=0,01	H_0 α=0,01	H_0 α=0,05		
	2				H_0 α=0,001	
	24					H_0 α=0,001
Kontralaterale Extremität	0				H_0 α=0,01	H_0 α=0,01

H_0 Nicht signifikant

H_1 Signifikant bei Irrtumswahrscheinlichkeit α

Abb.6 Ergebnisse der statistischen Testung. Vergleich der Ausgangswerte (=0) und der Werte 2 Stunden (=2) sowie 24 Stunden(=24) nach Behandlung, jeweils in Gruppe I(PTF) und Gruppe II (PTD); (Wilcoxon-Test für Paardifferenzen).

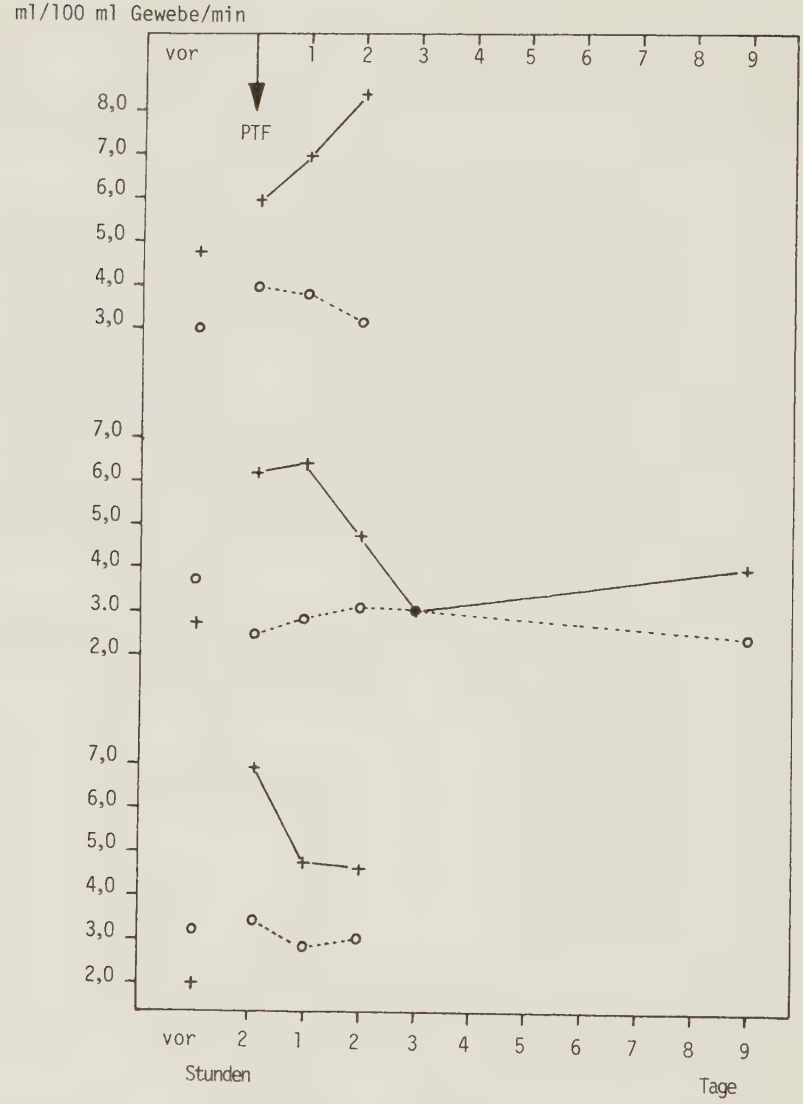


Abb.7 Ruhedurchblutung : Veränderung nach perkutaner transluminaler Fibrinolyse (PTF); (von oben nach unten Fall Nr.2, Fall Nr.8 und Nr.14 laut Tabelle IV des Anhangs) —+— =behandelte Seite ····o···· = Kontralaterale Seite.

Zu keinem Zeitpunkt ist in den Gruppen I und II ein Zusammenhang der Durchblutung mit Alter, Geschlecht, Schweregrad der Ischämie, wahrscheinlicher Dauer des Verschlusses, seiner Länge oder seiner Lokalisation, Rauchgewohnheiten oder dem gleichzeitigen Auftreten von Hypertonie oder Diabetes erkennbar.

5. Diskussion

5.1. Analyse der Ergebnisse

5.1.1. Häufigkeitsverteilung

Die Summenhäufigkeitskurve der Ruhedurchblutungsmeßwerte stellt sich als linksgipfelige Kurve dar, wie dies für viele biologische Parameter bekannt ist (55).

Dieses Ergebnis wird auch bestätigt, wenn man die Durchblutungswerte, die Gottstein (35) an 100 gesunden Personen ermittelte, mit demselben Verfahren überprüft. Eine Angabe der Lage- und Streuparameter scheint deshalb besser durch den Median und den Vertrauensbereich gegeben, weil aber die Angaben der Literatur sich auf den arithmetischen Mittelwert beziehen, verwenden wir im Folgenden zum Vergleich mit Werten anderer Autoren nur den Vertrauensbereich unserer Daten (siehe Tabelle IV und V des Anhangs).

5.1.2. Extremitätendurchblutung bei obliterierender Angiopathie

Das Ergebnis, daß die Ruhedurchblutung in der Wade im Vergleich zur korrespondierenden gesunden Extremität keine signifikante Abweichung zeigt, wenn ein Verschluß oder eine Stenose auf einer Seite schon einige Zeit bestanden hat, stimmt voll mit den Ergebnissen der meisten Autoren (siehe auch Tabelle 3 in Kapitel 3.3.) (9,12, 15,18,36,46,50,58,76,86,91,95) überein.

Die Mehrzahl dieser Untersucher kommt zur Erkenntnis, daß bei Verschlußkranken am betroffenen Bein die Ruhedurchblutung - sowohl im Vergleich zu ihrer eigenen nicht erkrankten Extremität als auch zur gesunden Kontrollgruppe - nicht eingeschränkt ist.

Diese Aussage ist für uns vor allem wichtig, um die Veränderungen

zwischen den Durchblutungswerten beider Extremitäten nach Behandlung interpretieren zu können. Die der gesunden Kontrollgruppe und die der Gefäßkranken sind in diesem Punkte vergleichbar. Allerdings ist diese Auffassung nicht unumstritten (80).

5.1.3. Durchblutung nach PTF

Messungen der Ruhedurchblutung nach Rekanalisation eines Verschlusses mittels perkutaner transluminaler Fibrinolyse bei niedriger Streptokinasedosierung liegen uns von anderer Seite nicht vor. Die von uns beobachtete Ruhehyperämie nach Behandlung, die schon binnen 2 Stunden nahezu ihren Maximalwert erreicht hat, hält über mehrere Tage an, wenn hierbei auch sehr individuelle Verläufe sichtbar werden.

Nur bei 2 von 17 untersuchten Patienten liegt die Ruhedurchblutung 2 Stunden nach PTF unter dem Ausgangswert. In einem dieser Fälle (Nr. 12 in Tabelle IV des Anhangs) ist aber auch ein sogar noch stärkeres Absinken der gleichzeitig gemessenen Durchblutung der kontralateralen Extremität zu beobachten, und damit eine systemische Abnahme des Stromzeitvolumens zu vermuten.
Beim zweiten Patienten (Nr. 11 in Tabelle IV des Anhangs) bestand zum Zeitpunkt der PTF eine feuchte Gangrän der distalen Extremität - als einzigen Fall in unserem gesamten Untersuchungsgut. Sein Ruheschmerz hielt im betroffenen Bein trotz erfolgreicher Rekanalisation weiter an.

5.1.4. Durchblutung nach chirurgischer Strombahnwiederherstellung bei Arterienverschluß an der unteren Extremität

Seit langem ist bekannt, daß nach chirurgischer Rekanalisation mittels Thrombendarteriektomie oder Bypass-Operation ebenfalls eine zum Teil beträchtliche Erhöhung der Ruhedurchblutung eintritt (31, 36,41,50,91,95).

Tabelle 5 Ruhedurchblutung in der Literatur. Werte vor und nach chirurgischer Arterienrekonstruktion bei Verschlußkrankheit;(in ml/100 ml/min; ±Standartabweichung; Fallzahl n).

Quelle	Ruhedurchblutung der Wade				Bemerkungen
	Operierte Seite		Kontralaterale Seite		
	vor	nach	vor	nach	
Gaskell (31)	2,0±0,9 (n=4)	2,7±0,45 (n=4)	1,5±0,31 (n=4)	1,5±0,37 (n=4)	Errechnet aus Angaben des Autors; Wasser-VVPL mit distaler Manschette
Gottstein (36)	1,9 (n=39)	3,1 1) (n=36)	-	-	Werte drei Wochen postoperativ; Luft-VVPL ohne dist. Manschette; 1)sign. α 0,001
Hallböök (41)	ca.3,0	5,0 (n=46)	-	-	Dehnungsmeßstreifen-VVPL
Hillestad (50)	3,2 (n=20)	4,4 (n=20)	-	-	Wasser-VVPL mit distaler Manschette; signif. α =0,01
Snell (91)	4,15±0,70 (n=8) 1)	7,6±1,27 (n=8)	5,5±0,86 1)	-	Wasser-VVPL mit distaler Manschette; 1) kein signif. Unterschied d.Ausgangswerte
Wellington (95)	2,1±0.57 (n=19) 1)	6,0±2,59 (n=19) 2)	2,3±0,48 (n=19)	2,4±0,58 (n=19) 3)	Luft-VVPL mit distal. Manschette; 1) nicht signif. geg.Gesunde; 2) signif. mit α =0,001; 3) nicht signif.

In den Aussagen über ihre maximale Ausprägung, ihre Dauer und Rückbildung, sowie in den Ansichten über die möglichen Ursachen besteht jedoch nicht immer Einigkeit. Übereinstimmend wird jedoch berichtet, daß sie mit 6 bis 12 Stunden Verzögerung nach Operationsende auftritt (17,31,41,79,91,95). Einige Autoren (41,79) berichten von einem Maximum zwischen der siebenten und vierzehnten Stunde, andere (17,91,95) von einem Maximum zwischen dem ersten und fünften postoperativen Tag. Die Höhe über Ausgangsniveau wird zwischen 35 % und 185 % angegeben, und auch hierin zeigen unsere Ergebnisse Übereinstimmung. Tabelle 5 gibt einen Überblick.

5.2. Interpretation

Zunächst einmal muß man feststellen, daß sich eine Hyperämie nach Beseitigung eines Verschlusses keineswegs selbstverständlich aus der zuvor bestehenden Durchblutungsinsuffizienz ergibt.

Zum ersten sind selbst Patienten mit schwersten Durchblutungsstörungen meist noch in der Lage während Arbeit oder reaktiv auf eine übersystolische arterielle Sperre mit einer Steigerung der Durchblutung, einer reaktiven Hyperämie zu reagieren (62), wenn diese gegenüber Gesunden auch signifikant vermindert ist. Selbst bei langstreckigen Verschlüssen der Arteria femoralis superficialis liegt die durchschnittliche reaktive Hyperämie nach 3 Minuten Ischämie RH_3 noch bei 4,2 ml/100 ml/min (62).
Zum zweiten beträgt die Abklingzeit bis zur Rückkehr auf das Ausgansniveau nach RH_3 bei Verschlüssen der Arteria femoralis superficialis im Mittel nicht mehr als 8 Minuten (87), d.h. aber, daß eine vorübergehend erhöhte Durchblutung sich normalerweise relativ schnell wieder vermindert.
Unterstellt man zum dritten, daß distal eines Verschlusses ein Durchblutungsdefizit besteht, obwohl dies bei unseren Fällen wegen der Höhe der Ruhedurchblutung nach einer adäquaten Ruhepause unwahrscheinlich ist, und unterstellt man weiterhin, daß die jeweils höhere Ruhedurchblutung beider Beine eine adäquate Ernährung sicher-

stellt, so würde der Betrag der Ruhedurchblutung nach Gefäßrekanalisation, der über dem Ausgangswert liegt, schon nach 24 Stunden der Rückzahlung eines Defizits aus einer mehr als 10 Stunden bestehenden Ischämie entsprechen. Nach 10 Stunden Ischämie müßte aber davon ausgegangen werden, daß Nerven und Muskeln irreversibel geschädigt wären (42).

Es bedarf also zusätzlicher Erklärung, daß die Ruhedurchblutung nach Rekanalisation eines arteriellen Verschlusses über längere Zeit erhöht ist.

Nach chirurgischer Wiederherstellung des Gefäßlumens fanden Wellington (94) und Gaskell (31) keine Beziehung der Hyperämie zur Dauer der Symptome, der Verschlußlokalisation oder dem Rekonstruktionstyp. Auch beobachteten sie eine Hyperämie nicht immer. Sie beschrieben aber eine Abhängigkeit vom präoperativen Schweregrad der Verschlußkrankheit, während Snell (91) weder eine Beziehung zur präoperativen Durchblutung, noch zur lokalen Temperatur der Extremität, noch zu sonst einem offensichtlichen Faktor fand. Sicher ist aber der Zusammenhang zur prinzipiellen Wiederherstellung der Strombahn (31,95).

5.2.1. Einflüsse der PTA-Technik

Wir können durch den Vergleich mit der Gruppe II, in der Stenosen mittels PTD erweitert wurden, und in der eine Ruhehyperämie nicht auftrat, vermuten, daß die Bedingungen, die sowohl der PTD als auch der PTF gemeinsam sind, keinen Einfluß haben.

Dies gilt zum einen für die Einführung eines Katheters in eine periphere Arterie und Manipulation im Lumen dieser Arterie, bei der man als Folge eher einen Spasmus (84), eine verstärkte Gerinnungsneigung (77) oder eine Gefäßwandverletzung mit entsprechend negativen Folgen für die Durchblutung bis hin zum Verschluß befürchten muß (2).

Zum anderen gilt dies für die Injektion des Röntgenkontrastmittels, bei der einerseits eine fördernde Wirkung auf die Erythrozythenaggregation (54) mit den Folgen einer Viskositätsverschlechterung und Strömungsverlangsamung, andererseits eine gerinnungshemmende Wirkung vermutlich über eine direkte Antithrombinwirkung (77) beschrieben wird.

5.2.2. Ruhehyperämie und Veränderungen im Gefäßbett distal von Arterienobliterationen

Die Theorien über das Entstehen der Hyperämie nach chirurgischer Wiederherstellung einer ungestörten Blutzirkulation, welche sich dabei nicht auf operationstechnische Einflüsse, sondern auf die Folgen der Erkrankung beziehen, könnten auch für die von uns beobachtete Erhöhung der Ruhedurchblutung zutreffen.
Nicht zutreffend jedoch ist sicher der Versuch einer Erklärung durch Gottstein e.a. (36) und Snell (91), die eine intraoperative periarterielle Sympathektomie als Ursache vermuten. Dies ist durch eine perkutane transluminale Verschlußeröffnung offensichtlich nicht verursachbar und deckt sich mit den Schlußfolgerungen von Schoop (84), die dieser aus dem Auftreten einer Ruhehyperämie nach Eröffnung von Arterienverschlüssen durch systemische intravenöse Streptokinasetherapie zog.

Faßt man die Vermutungen verschiedener Autoren zusammen, so bleibt als Hauptursache der ungehinderte Einstrom in ein aus verschiedenen Gründen "pathologisch verändertes Gefäßbett" bestehen (79,84,95). Wellington (95) kommt darüber, daß bei Patienten mit obliterierender Angiopathie der kritische Verschlußdruck (flow-cessation pressure = FCP) (45) in den Gefäßen verändert und der transmurale Druck vermindert ist, zum Schluß, daß es Gewebsbezirke geben muß, durch die zeitweilig kein Blut fließt. Durch die operative Gefäßwiederherstellung würde der FCP normalisiert werden und der transmurale Druck steigen, was zur Folge hätte, daß der Blutfluß auch in den Gebieten wieder einsetzt, die vorher verschlossen waren,

woraus eine Erhöhung der Ruhedurchblutung resultieren könnte.
Auf der Suche nach den Ursachen für das Absinken des Sauerstoffpartialdrucks- bei unveränderter Ruhedurchblutung- im Gewebe von Verschlußpatienten, kommt Ehrly (28) zum Schluß, daß eine Mikrozirkulationsstörung eine Minderperfusion bestimmter Gewebsareale bewirkt. Er vermutet eine Blutverteilungsstörung bei maximal dilatierten Gefäßen, mit der Durchblutung kürzerer Kapillaren zu Ungunsten längerer Kapillaren, die vom gleichen Gefäßschenkel abzweigen, also eine funktionelle Kurzschlußdurchblutung. Nach Rekanalisation wäre auch hier eine Hyperämie vorstellbar. Nebenbei wäre durch beide Theorien auch zu erklären, warum Patienten mit nicht verminderter Ruhedurchblutung Ruheschmerz empfinden können.

Betrachtet man bei konstantem Gewebsdruck die Abhängigkeit der Ruhedurchblutung vom Blutdruck und der Gefäßwandspannung (42,45), so ist alleine durch die Normalisierung eines zunächst pathologisch verminderten intravasalen Druckes (84) eine Durchblutungssteigerung zwar rechnerisch möglich, andererseits bewirken die Kräfte der aktiven und passiven Wandspannung im Rahmen der "Autoregulation" üblicherweise eine schnelle Gegenregulation. Dies spiegelt sich in jenen Befunden wieder, welche die Unabhängigkeit der Ruhedurchblutung vom Blutdruck in den physiologischen Grenzen beweisen (35).

Es muß also noch ein weiterer Faktor von Bedeutung sein, denn wie eben ausgeführt wurde, müßten normalerweise auch die auf Grund der lokalen Situation maximal dilatierten Gefäße distal von Verschlüssen (28,84) auf den nach Verschlußeröffnung einsetzenden erhöhten Blutfluß physiologischerweise mit der Gegenregulation antworten, und die Ruhedurchblutung müßte auf den Sollwert reduziert werden.
Das Ausbleiben dieser Gegenregulation wurde schon von Wellington (95) und Renwick (79) auf eine Mediaatrophie der Arterien und Arteriolen bei lange erniedrigtem interarteriellen Druck zurückgeführt. Die Ergebnisse von Husni e.a. (52,53) beweisen eine solche "Mediaatrophie" distal von arteriellen Thrombosen zumindest tier-

experimentell für die Arteria poplitea und unterstützen damit diese These. Auch neuere Untersuchungen von Yamaki e.a. (97) kann man ebenso interpretieren, wobei sie die Zusammenhänge sogar noch präzisieren. Ebenfalls im Tierexperiment wurde durch sie eine signifikante Mediaatrophie durch hypoxische Umgebungsbedingungen bewiesen, und eine Kausalkette über eine durch Hypoxämie bedingte Relaxation der glatten Muskelzellen zur konsekutiven Atrophie und/oder Gefäßdilatation wahrscheinlich gemacht. Dies erfolgte sogar für Gefäße mit einem Durchmesser von weniger als 100 µm, wobei man aber berücksichtigen muß, daß der Beweis für ähnliche Zusammenhänge beim Menschen noch aussteht.

Alle Thesen zusammengefaßt würden einen Teilverlust der vasokonstriktorischen Kapazität von Gefäßen distal von arteriellen Verschlüssen bedeuten (89,95). Snell (91) zeigte durch Untersuchungen am Patienten nach chirurgischer Rekanalisation mit Ruhehyperämie, daß es sich nur um einen Teilverlust handeln kann, denn bei künstlicher Hyperthermie stieg die Ruhedurchblutung an beiden unteren Extremitäten auf ein vergleichbar hohes Niveau an, während sie nach Senkung der Körpertemperatur auf der operierten Seite im Gegensatz zur kontralateralen Seite einen Wert in der Größenordnung der vorher bestehenden Hyperämie nicht unterschritt.
Als Extrembeispiel einer Dilatationsfolge wird die seltene Nekrose nach Sympathektomie und operativer Gefäßrekonstruktion bei tastbaren Fußpulsen im Sinne einer Gefäßüberdehnung interpretiert (42,78). Auch die Ergebnisse von Hallböök (41) können zur Untermauerung dieser Theorie herangezogen werden. Er beobachtete Ruhedurchblutung, Blutdruck und daraus errechneten peripheren Widerstand, sowie den Fußpuls an beiden Extremitäten vor und nach Rekontruktion eines Arterienverschlusses der unteren Extremität. Dabei konnte er auf der rekanalisierten Seite neben der sich entwickelnden Ruhehyperämie eine Reduktion des peripheren Widerstandes beobachten, während auf der kontralateralen Seite der periphere Widerstand mit sinkendem Blutfluß in Ruhe anstieg. Interpretiert man diese Befunde auf der gesunden Seite als Reaktion auf einen nervalen und/oder humora-

len vasokonstriktorischen Reiz, würde dies bedeuten, daß die Gefäße distal der Eröffnung nicht darauf reagieren.

Betrachtet man die Rolle der Kollateralen, die sich nach Beginn einer Ischämie ausbilden, so legt ihre Existenz bei gleichzeitiger Gefäßrekanalisation zwar die Möglichkeit einer gesteigerten Gesamtdurchblutungskapazität nahe, insbesondere da ihre Rückbildung einige Zeit in Anspruch nimmt (42,84). Aber andererseits ist bekannt, daß die Ruhedurchblutung nicht von der Maximalkapazität des Gefäßbettes abhängig ist (50), und die Angiographie zeigt nach erfolgreicher Gefäßrekanalisation kaum noch eine Durchströmung der Kollateralen . Die schlechtere Hämodynamik in diesen Umgehungskreisläufen, mit längeren Wegen und geringerem Querschnitt, erklärt dies.

5.2.3. Einflüsse der Streptokinase auf die Ruhedurchblutung

Neben der Gemeinsamkeit der Hyperämie nach PTF und der nach chirurgischem Vorgehen, sowie den gemeinsamen Erklärungsmöglichkeiten gibt es aber auch einen Unterschied, der einer gesonderten Erklärung bedarf. Wir beobachteten eine nahezu maximale Ruhedurchblutung nämlich schon nach 2 Stunden, während übereinstimmend über die postoperative Hyperämie berichtet wird, daß sie sich erst über Stunden oder Tage ausbildet. Ein postoperatives Ödem als Hindernis für die Durchblutung ist dabei unwahrscheinlich, da die Durchblutung erstens postoperativ zumindest nicht vermindert ist, und sich zweitens sogar schon unmittelbar postoperativ eine nahezu normale reaktive Hyperämie nach Ischämie einstellt (41).
Dem beobachteten Unterschied in der Ausbildungsgeschwindigkeit der Hyperämie kann die Verwendung von Streptokinase zu Grunde liegen, denn es sind im Rahmen der Streptokinaseapplikation eine ganze Reihe von hämodynamischen Folgen beschrieben, die die Plasmaviskosität, die Strukturviskosität des Blutes, die Thrombozytenadhäsivität und eine Gefäßerweiterung betreffen, unberücksichtigt der hämodynamischen Verbesserung durch die Eröffnung des Verschlusses selbst.

Die Plasmaviskosität unter Streptokinasetherapie sinkt signifikant, was auf eine Verminderung des Fibrinogens zurückgeführt wird (27,82). Außerdem wird die Strukturviskosität des Blutes verringert,bedingt durch eine geringere Scherresistenz der Erythrozyten und eine Verminderung der Neubildung von Erythrozytenaggregaten (27,82).

Beides ist wohl einerseits auf eine Verminderung des Fibrinogens zurückzuführen (27,82), andererseits möglicherweise auf eine Verminderung des α_2-Makroglobulins. Das α_2-Makroglobulin scheint nämlich, wie andere plasmatische Makromoleküle einen fördernden Einfluß auf die Tendenz der Erythozyten zur Aggregation zu haben (82), wenn auch der Beweis dafür unter physiologischen Bedingungen noch aussteht.

α_2-Makroglobulin wird außerdem, als Inhibitor von Plasmin (69), dessen Bildung durch Streptokinase induziert wird, verbraucht, sobald die entstehende Gesamtplasminmenge die Kapazität des primären Inaktivators α_2-Antiplasmin übersteigt (16). Ab diesem Zeitpunkt scheint regelhaft dann auch die Fibrinogenolyse durch Plasmin zu beginnen. Unter systemischer Streptokinasetherapie in hohen Dosen sinkt der α_2-Makroglobulinspiegel im Plasma sogar innerhalb der ersten Stunden um 50 %, d.h. um ca. 140 mg% ab (44), so daß man dadurch auch eine Verringerung der Bereitschaft der Erythrozyten zur Aggregation erklären könnte. Die Folge ist eine verbesserte Fließeigenschaft des Blutes.

Für die Fibrin(ogen)spaltprodukte, die durch die Plasminaktivität entstehen, sind hemmende Einflüsse auf die Thrombozytenfunktion (61,71) und von ihrer Konzentration abhängig, zum Teil entgegengesetzt gerichtete, direkte und indirekte Einflüsse auf glatte Muskeln und die Gefäßpermeabilität beschrieben (61). Inwieweit die Spaltprodukte das Fließverhalten des Blutes und die Gefäßweite während Streptokinasetherapie beeinflussen, ist noch weitgehend unklar. Sicher ist aber ihre heparinähnliche, gerinnungshemmende Wirkung (61).

Durch Untersuchungen von Neuhof e.a. (75) an Myokardinfarktpatienten ist gesichert, daß der periphere Widerstand unter systemischer Streptokinasetherapie signifikant sinkt, wobei er zu dem Schluß kommt, daß das Ausmaß der Verminderung nicht allein durch die viskositätsverbessernde Wirkung der Streptokinase über die oben beschriebenen Mechanismen zustandekommen können.
Eine weitere Erklärungsmöglichkeit für eine Senkung des peripheren Widerstandes - mit konsekutiver Durchblutungssteigerung- wäre (75) die Tatsache, daß durch Streptokinaseeinwirkung gebildetes Plasmin direkt oder indirekt vasoaktive Kinine freisetzt (29,59,65,73, 94a), die bekanntlich zu einer Vasodilatation führen (56,63), welche letztlich auch den Blutfluß erhöht (30).
Inwieweit der Antigen - Antikörper- Komplex, der beim Zusammentreffen von Streptokinase mit dem Antikörper Antistreptokinase gebildet wird, eine mögliche Freisetzung vasoaktiver Substanzen via Komplement bewirkt, ist noch ungeklärt. Die anaphylaktischen Reaktionen bei Streptokinasetherapie lassen dies aber möglich erscheinen.

Da bei unseren Patienten an der kontralateralen Extremität nach PTF keine signifikante Durchblutungssteigerung registriert wird, gehen wir davon aus, daß diese systemischen hämodynamischen Streptokinasewirkungen bei den von uns untersuchten Fällen nicht eingetreten sind. Alle Ausprägungen waren auch nur in geringem Umfang zu erwarten, da bei der PTF in der Regel nur 70.000 E Streptokinase appliziert werden, und schon die durchnittlich in der Bevölkerung existierende Antistreptokinasemenge ausreicht um 200.000 E Streptokinase zu inaktivieren (60). Immerhin kommt es aber zu einem mäßigen Fibrinogenabfall nach PTF (47), und ein solcher tritt nach Collen (16) erst auf, wenn auch α_2-Makroglobulin zur Inaktivierung von Plasmin verbraucht wird.
Dies und das frühe Einsetzen der Hyperämie nach PTF könnten über eine lokalisierte Streptokinasewirkung mit Kompartimentierung der Streptokinase im Thrombus bzw. seinen Resten verursacht sein.

Im molekularen Modell der physiologischen Fibrinolyseregulation, wie Collen es beschreibt (16), scheinen folgende Faktoren als gesichert zu gelten:
Erstens haben sowohl Plasminogen als auch Plasmin, ebenso wie der Plasminogenaktivator eine hohe Affinität zu Fibrin (16,64), was sich auch in einer zeitweiligen Plasminogenanreicherung in Thromben wiederspiegelt (34).
Zweitens hat Plasminogen in Gegenwart von Fibrin eine höhere Affinität zum Plasminogenaktivator als zu α_2-Antiplasmin, von dem normalerweise 30 % einen reversiblen Komplex mit Plasminogen eingeht (16).
Drittens sind am Fibrin adsorbiertes Plasminogen und Plasmin vor einer Komplexbildung bzw. Inaktivierung durch α_2-Antiplasmine relativ geschützt (16).
Diese Aussagen gelten, soweit sie den Plasminogenaktivator betreffen, allerdings nur für den physiologischen Gewebsaktivator (16). Für den Plasmin(ogen)-Streptokinase-Aktivatorkomplex (64) steht dieser Beweis der hohen Affinität zu Fibrin noch aus. Allerdings reagiert dieser Komplex auch nicht mit α_2-Antiplasmin (16) und wird auch nicht durch andere Antiplasmine inaktiviert (44,64).

Alle Faktoren zusammen lassen eine Kompartimentierung von Plasmin, Plasminogen und Streptokinase-Plasmin(ogen)-Aktivatorkomplex wahrscheinlich werden. Auch die "Nachlyse" nach PTF, d.h. die Auflösung von Thromben erst einige Zeit nach Ende der Infiltration mit Streptokinase bei PTF (47), würde darin ebenso ihre Erklärung finden, wie die aus dem in vitro Modell bekannte Tatsache, daß Thromben, die mit Streptokinase inkubiert waren, besonders schnell lysieren, wenn sie in plasminogenhaltige Lösung gebracht werden (32,33).
Für eine örtlich begrenzte Anreicherung der Streptokinase bei PTF spricht zusätzlich auch die hohe lokale Konzentration durch die Applikation direkt in den Thrombus.
Durch diese Kompartimentierung läßt sich die Hypothese einer

ständigen lokalen Freisetzung von Fibrinspaltprodukten und Plasmin aus dem Thrombus, mit lokal erhöhter Konzentration, lokal verstärkter Wirkung und damit einer lokal verbesserten Hämodynamik folgern. Auch ist eine lokal verstärkte Wirkung von Kininen vorstellbar, wenn man ihre zum Teil sehr kurze Halbwertszeit und ihre besonders schnelle Inaktivierung während der Passage des kleinen Kreislaufes berücksichtigt, denn in der Lunge existiert eine hohe Kininaseaktivität. Im Tierexperiment werden bis zu 99 % des Bradykinins im Plasma bei einer einzigen Lungenpassage gespalten (92), wobei aber beim Menschen eine geringere Kininaseaktivität in der Lunge vermutet wird.

Für die Verbesserung der Fließeigenschaften des Blutes unter Streptokinasetherapie ist bekannt, daß sie sich besonders an pathologisch veränderten Gewebsbezirken mit Mikrozirkulationsstörungen auswirkt, dort die Perfusion nutritiver Kapillaren gleichmäßiger gestaltet und die Sauerstoffperfusion verbessert (26,82).

Dieser Effekt tritt verstärkt bei primär erhöhter Viskosität, welche ihrerseits zu einer verschlechterten Mikrozirkulation führt, ein. Außerdem gibt es Anhaltspunkte dafür (24), daß bei Patienten mit obliterierender Angiopathie die Viskosität tatsächlich erhöht ist.

Durch das Zusammenwirken aller aufgeführten Faktoren ist nach PTF eine schnellere Bewältigung der bestehenden Mikrozirkulationsstörung distal des Verschlusses als nach chirurgischer Rekanalisation verständlich und somit auch ein früheres Auftreten der Ruhehyperämie.

Auch unsere Ergebnisse der drei Fälle, bei denen eine systemische Fibrinolysetherapie zur Verschlußeröffnung benutzt wurde, decken sich mit dieser Interpretation. Die Steigerung der Ruhedurchblutung an beiden Extremitäten ist bei ihnen, in Anbetracht der hohen Streptokinasedosen, durch eine systemische Wirkung im Sinne einer Viskositätsverbesserung und Verminderung des peripheren Widerstandes zu erklären, die zusätzliche Steigerung nach 24 Stunden auf der Verschlußseite, durch die dann einsetzende Wiederherstellung der Strombahn.

6. Schlußfolgerungen

Um die von uns vermutete, lokal beschränkte Verbesserung der Fließeigenschaften des Blutes zu bestätigen, sollte man die rheologischen Parameter des Blutes im Venenblut einer Extremität, bei der eine Thrombose mittels PTF lysiert wurde, mit denen einer Probe, die an einer anderen Körperstelle entnommenen wurde, vergleichen und dabei auch versuchen, einen Konzentrationsunterschied der während der Streptokinasetherapie entstehenden Substanzen, unter besonderer Berücksichtigung der Fibrin(ogen)spaltprodukte, mit ihrer heparinähnlichen Wirkung, zu erfassen.

Im Falle einer Bestätigung unserer Überlegungen würde diese Verbesserung der Fließeigenschaften des Blutes - zusammen mit dem früheren Eintreten der Ruhehyperämie - ein geringeres Rethromboserisiko bei PTF im Vergleich zur reinen PTA und zur chirurgischen Rekanalisation bedeuten.

7. Zusammenfassung

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, die Veränderung der Ruhedurchblutung bei Patienten zu erfassen, bei denen ein nicht akuter, thrombotischer Verschluß einer Arterie der unteren Extremität bestand, der mit Hilfe der perkutanen transluminalen Fibrinolyse (PTF) - mit lokaler Gabe von Streptokinase - erfolgreich aufgelöst wurde.

Die Durchblutungswerte werden mit einem Dehnungsmeßstreifen-Venenverschlußplethysmographen vor und nach Behandlung ermittelt, statistisch ausgewertet und den Meßwerten einer Gruppe von Patienten gegenübergestellt, bei denen an einer vergleichbaren Arterie Stenosen perkutan transluminal dilatiert wurden oder eine Thrombose durch systemische Fibrinolyse eröffnet wurde.

Es kann eine statistisch signifikante Erhöhung der Ruhedurchblutung nach erfolgreicher Rekanalisation nachgewiesen werden, während die Werte nach Dilatation nahezu unverändert bleiben.

Von der bekannten Hyperämie nach chirurgischer Wiederherstellung der Strombahn unterscheidet sich die Durchblutungssteigerung nach lokaler Fibrinolyse durch ein früheres Einsetzen.

Die möglichen Ursachen der Hyperämie werden diskutiert und eine Erklärung für ihr schnelleres Auftreten durch die hämatorheologischen und hämodynamischen Auswirkungen der Streptokinaseanwendung gegeben.

8. Tabellenanhang

Tabellen I-III : Daten aller Patienten der Gruppen I-III.
Tabellen IV-VI : Werte der Ruhedurchblutungsmessungen aller ausgewerteten Fälle der Gruppen I-III.
Tabelle VII : Summenhäufigkeit der Meßwerte bei Klassifizierung.
Tabellen VII-X : Lage- und Streuparameter innerhalb der Gruppen nach Transformation.

Abkürzungen

PTA : Perkutane transluminale Angioplastie
PTD : Perkutane transluminale Dilatation
PTR : Perkutane transluminale Rekanalisation
PTF : Perkutane transluminale Fibrinolyse
VVPL : Venenverschlußplethysmographie
SK-E : Streptokinase-Einheiten

Fußnoten im Anhang :

1) nach Fontaine mit IIa bei einer Gehstrecke über und IIb bei einer solchen unter 200 m;
2) Nikotin(R) = Zigarettenraucher in den letzten 5 Jahren; Nennung von Hypertonie(H) und Diabetes(D) erfolgt, wenn laut Anamnese eine eine entsprechende Therapie durchgeführt wurde.
3) re = rechts; li = links; fem = A. femoralis superficialis; po(p) = A. poplitea; Tr(i) = Trifurkation; US = Unterschenkelarterie(n).

Tabelle I : Einzeldaten aller untersuchten Patienten in Gruppe I (PTF)

Fall Nr.	Initalen	Alter (Jahre)	Geschlecht	Stadium 1)	Nikotin(R),Hypertonie(H),Diabetes(D) 2)	Verschluß- Lokalisation 3)	Verschluß- Länge (cm)	Verschluß- Alter (Wo.)	SK-E x1000	Erfolg +/-	Bemerkungen
1	P.A.	67	M	IIb	R	re.fem,pop,Tr	36	4	73	+	
2	M.M.	75	W	IIb		re.fem.dist.	6	6	70	+ +	
3	L.M.	74	W	III	D	re.fem.dist.	8	8	70	+	
4	B.F.	54	M	III	R H	re.fem.prox.	-	-	-	-	Abbruch
5	B.M.	75	M	IIb	R D	li.fem,po,Tr	30	12	70	+	Frühverschluß
6	W.E.	76	W	IV	R	re.fem.	8	8	70	+	
7	B.F.	69	M	IIb	R H	re.fem.dist.	2	-		+	Meßtech.Probleme
8	K.L.	72	M	III	R	li.Tr.,US	-	3	71	+	

Fortsetzung Tabelle I

Fall Nr.	Initialen	Alter (Jahre)	Geschlecht M/W	Stadium 1)	Nikotin(R),Hypertonie(H),Diabetes(D) 2)			Verschluß Lokalisation 3)	Verschluß Länge (cm)	Verschluß Alter (Wo.)	SK-E x1000	Erfolg +/-	Bemerkungen
9	T.J.	74	M	IIb	R	H		li.fem.dist.	13	24	70	+	
10	K.H.	81	W	III				li.pop.	6	-	70	+	
11	G.M.	70	W	IV		H	D	li.fem.,Tri.	25	20	73	+	
12	V.M.	60	W	III	R			li.pop.*	-	-	-	-	*Dacronprothese
13	H.K.	63	W	IV		H	D	re.fem.dist.	10	52	72	+	Nachblutung, Frühverschluß
14	M.M.	86	W	III			D	re.fem,po,Tr.	25	52	70	-	
15	Z.G.	78	W	IV		H	D	re.fem,po,Tr	36	12	110	+	
16	H.H.	72	M	IV	R			li.fem.dist.	40	52	20	-	Abbruch der PTF

Fortsetzung Tabelle I

Fall Nr.	Initialen	Alter (Jahre)	Geschlecht M/W	Stadium 1)	Nikotin(R),Hypertonie(H),Diabetes(D) 2)			Verschluß Lokalisation 3)	Verschluß Länge (cm)	Verschluß Alter (Wo.)	SK-E x1000	Erfolg +/-	Bemerkungen
17	E.J.	53	M	IV	R	H	D	li.fem.pop.	13	2-3	70	+	
18	H.K.	63	W	IV		H	D	re.fem.dist.	10	60	-	-	Abbruch der PTF
19	R.O.	47	M	III	R		D	re.fem.pop.	6	16	74	+	Frühverschluß
20	W.A.	48	M	IIb	R			li.fem.dist.	10	12	40	-	Abbruch der PTF
21	W.M.	69	M	IV	R			re.fem.po.Tr.	24	6	70	+	Feuchtes Ulcus, anhalt.Ruheschm.
22	S.A.	77	W	III		H		li.fem.dist.	13	16	70	+	
23	W.K.	47	M	IIb	R	H		re.fem.	10	20	70	+	mangl. Compliance
24	D.E.	82	W	IV				re.fem.	-	48	70	-	Abbruch der PTF

Fortsetzung Tabelle I

Fall Nr.	Initialen	Alter (Jahre)	Geschlecht M/W	Stadium 1)	Nikotin(R), Hypertonie(H), Diabetes(D) 2)	Verschluß Lokalisation 3)	Verschluß Länge (cm)	Verschluß Alter (Wo.)	SK-E x1000	Erfolg +/-	Bemerkungen
25	C.M.	80	W	III	H	re.fem.po.Tr.	38	20	16	-	Abbruch der PTF
26	M.P.	72	M	III	D	li.fem	-	1	-	-	Abbruch der PTF
27	B.M.	75	W	IV	H	re.fem	-	-	-	-	Abbruch der PTF
28	R.M.	63	W	III	R	re.fem.dist.	7	20	74	+	Frühverschluß
29	G.K.	89	W	III	H D	re.fem.dist. und US	10	16	70	+	
30	E.H.	50				re.fem.dist.	16	26	32	-	Abbruch der PTF
31	E.J.	72	M	R		re.fem.dist.	17	52	79	-	Rethrombose
32	M.J.	76	M	III	R	re.fem.	-	-	-	-	Toxisches Adenom

Fortsetzung Tabelle I

Fall Nr.	Initialen	Alter (Jahre)	Geschlecht M/W	Stadium 1)	Nikotin(R),Hypertonie(H),Diabetes(D) 2)	Verschluß Lokalisation 3)	Verschluß Länge (cm)	Verschluß Alter (Wo.)	SK-E x1000	Erfolg +/-	Bemerkungen
33	H.A.	69	W	III	R	re.fem.distal	2	8	70	+	
34	H.K.	72	M	III		re.fem.	-	-	70	-	
35	G.L.	61	M	IV	D	li.fem.distal	4	45	39	-	Abbruch der PTF
36	G.K.	74	M	IV	R D	re.fem,pop,Tr	7	16	83	+	
37	F.K.	50	M	IIa	R	li.fem.	-	-	-	-	Abbruch der PTF
38	S.O.	73	M	IIb	D	re.fem.prox.	-	-	-	-	Abbruch der PTF
39	H.J.	73	M	IV	R H	li.fem.distal	7	21	32	-	Abbruch der PTF
40	Z.J.	79	M	III	R H	li.fem.	19	12	75	+	Ausfall wegen Nachblutung

Fortsetzung Tabelle I

Fall Nr.	Initialen	Alter (Jahre)	Geschlecht M/W	Stadium 1)	Nikotin(R),Hypertonie(H),Diabetes(D) 2)	Verschluß Lokalisation 3)	Verschluß Länge (cm)	Verschluß Alter (Wo.)	SK-E x1000	Erfolg +/-	Bemerkungen
41	H.H.	60	M	IIb	R	li.fem.distal	5	6	87	+	Frühverschluß
42	W.J.	55	M	IIb	R	li.fem.distal	3	3	75	-	
43	F.E.	49	M	IIb	R	re.fem.distal	5	2	82	+	Frühverschluß
44	W.E.	69	M	IIb	R	li.fem.distal	8	4	73	+	
45	R.G.	71	M	IIb		li.fem.distal	6	16	70	+	
46	B.H.	69	M	III	D	re.fem.distal	4	12	75	+	Ausfall wegen eines Hämatoms

Tabelle II : Einzeldaten aller untersuchten Patienten in Gruppe II (PTD) .

Fall Nr.	Initialen	Alter (Jahre)	Geschlecht M/W	Stadium 1)	Raucher (R) 2)	Hypertonie (H) 2)	Diabetes (D) 2)	Stenose-lokalisation	Erfolg +/-	Bemerkungen
1	S.J.	58	M	IIa	R			li.A.femoralis	+	
2	K.A.	60	M	IIb	R			li.A.femoralis	+	
3	M.W.	53	M	IIa	R			re.A.femoralis	+	
4	S.F.	66	M	IIb	R			re.A.femoralis	+	
5	T.K.	50	M	IIa	R			re.A.femoralis	+	
6	J.R.	68	M	IIb			D	re.A.femoralis	-	
7	P.F.	67	M	IIb	R	H		re.A.femoralis	+	

Fortsetzung Tabelle II

Fall Nr.	Initialen	Alter (Jahre)	Geschlecht M/W	Stadium 1)	Raucher (R) 2)	Hypertonie (H) 2)	Diabetes (D) 2)	Stenose-lokalisation	Erfolg +/-	Bemerkungen
8	A.A.	74	W	IIa		H		li.A.femoralis	+	
9	H.A.	39	M	IIb	R		D	re.A.femoralis	+	mangelnde Compliance
10	A.E.	80	W	IV			D	li.A.femoralis	-	Embolie
11	R.P.	54	M	IIa	R			li.A.femoralis	+	
12	S.M.	65	M	IV	R	H		re.A.femoralis	+	
13	G.M.	76	W	IV		H	D	re.A.femoralis	-	
14	Ö.K.	55	M	IIb	R			li.A.femoralis	+	

Fortsetzung Tabelle II

Fall Nr.	Initialen	Alter (Jahre)	Geschlecht M/W	Stadium 1)	Raucher (R) 2)	Hypertonie (H) 2)	Diabetes (D))	Stenose-lokalisation	Erfolg +/-	Bemerkungen
15	W.J.	54	M	III	R		D	li.A.femoralis	+	
16	S.A.	60	W	IIb		H		li.A.femoralis	+	
17	J.H.	50	M	IIa	R	H		li.A.femoralis	+	
18	S.M.	71	W	III			D	re.A.femoralis	+	
19	F.K.	76	M	IIa	R			re.A.femoralis	+	
20	W.G.	45	M	IIb	R			li.A.femoralis	+	

Tabelle III : Einzeldaten aller untersuchter Patienten in Gruppe III (systemische Fibrinolyse)

Fall Nr.	Initialen	Alter (Jahre)	Geschlecht M/W	Stadium 1)	Raucher (R) 2)	Hyper-tonie(H) 2)	Diabe-tes (D) 2)	Verschluß Lokalisation 3)	SK-E/d x 1000	Erfolg	Bemerkungen
1	S.J.	58	M	IIb	R			li.A.femoralis	5050	+	
2	K.G.	25	M	IIb				li.US.	3500	+	traumatische Ursache,Ausfall des 2-Stundenwertes
3	S.A.	67	W	II	R			li.A.femoralis	5550	+	
4	S.O.	70	M	III-IV	R			re.A.dorsalis pedis	4800	+	Embolus

Tabelle IV : Gruppe I Ruhedurchblutung der Wade vor (=0), 2 Stunden (=2) und 24 Stunden (=24) nach erfolgreicher PTF; ausgewertete Fälle in ml/100 ml/min; (n=17).

lauf. Nr.	Nr.in Tab.I	Behandelte Extremität 0	2	24	Kontralaterale Extremität 0	2	24
1	1	2,8	6,5	2,8	3,2	3,3	3,0
2	2	4,7	5,9	11,5	3,0	3,9	2,8
3	3	2,1	3,2	4,9	2,9	2,7	1,5
4	6	3,2	3,5	3,1	3,0	2,6	1,9
5	8	2,2	4,9	4,4	2,1	2,4	2,2
6	9	2,3	2,7	4,4	1,4	1,2	2,0
7	10	2,9	5,5	4,5	1,7	1,3	3,2
8	11	2,7	6,2	6,5	3,7	2,4	2,8
9	12	3,0	5,7	5,1	3,6	5,2	5,4
10	17	3,3	3,9	3,3	1,2	4,1	2,1
11	21	4,1	1,4	2,8	2,4	2,6	3,1
12	22	6,3	4,0	6,1	5,7	3,2	4,2
13	29	2,2	2,4	2,6	2,6	1,3	1,6
14	33	2,0	6,9	4,7	3,2	3,4	2,8
15	36	1,3	4,2	5,3	1,6	2,1	2,0
16	44	2,4	3,7	3,3	1,4	3,0	2,3
17	45	2,6	5,4	3,6	1,8	3,7	2,1
	$\bar{x}$	3,0	4,5	4,6	2,6	2,9	2,7
	s	1,18	1,57	2,11	1,13	1,01	0,98

Tabelle V : Gruppe II Ruhedurchblutung der Wade vor (=0), 2 Stunden (=2) und 24 Stunden (=24) nach erfolgreicher PTD; ausgewertete Fälle in ml/100 ml/min; (n=16).

lauf. Nr.	Nr.in Tab.II	Behandelte Extremität			Kontralaterale Extremität		
		0	2	24	0	2	24
1	1	3,1	5,5	3,8	2,6	2,3	2,7
2	2	5,6	4,4	3,1	2,0	1,2	1,6
3	3	4,6	8,3	3,7	1,8	3,2	2,2
4	4	1,4	2,0	1,8	1,9	1,9	1,7
5	5	4,7	3,0	3,3	3,2	2,8	3,6
6	7	4,5	4,9	4,8	2,5	4,7	4,1
7	8	2,7	3,5	2,9	1,3	2,2	2,2
8	11	2,2	2,6	2,3	3,9	5,3	2,5
9	12	3,3	2,9	3,6	2,7	2,7	2,5
10	14	2,4	2,3	2,7	1,5	1,7	1,7
11	15	3,4	1,6	4,5	1,9	1,2	2,3
12	16	2,1	2,0	2,4	1,9	2,3	2,7
13	17	3,4	2,9	3,2	4,0	4,1	2,7
14	18	1,8	4,5	3,0	3,0	2,5	2,6
15	19	1,0	1,9	1,8	2,1	3,8	2,3
16	20	2,9	3,7	3,8	3,0	3,8	2,9
	$\bar{x}$	3,1	3,5	3,2	2,5	2,9	2,5
	s	1,28	1,73	0,86	0,80	1,20	0,65

Tabelle VI : Gruppe III Ruhedurchblutung der Wade vor (=0), 2 Stunden (=2) und 24 Stunden (=24) nach Beginn einer erfolgreichen systemischen Fibrinolyse; ausgewertete Fälle in ml/100 ml/min; (n=3).

lauf. Nr.	Nr.in Tab.III	Behandelte Extremität 0	2	24	Kontralaterale Extremität 0	2	24
1	1	2,9	3,0	6,8	3,2	3,6	6,2
2	3	3,2	4,3	3,5	3,4	4,6	2,2
3	4	3,2	3,4	5,5	3,4	2,9	4,0
	$\bar{x}$	3,1	3,6	5,3	3,3	3,7	4,1
	s	0,17	0,67	1,66	0,12	0,85	2,00

Tabelle VII : Klassifikation von Meßwerten der Ruhedurchblutung bei einer Klassenbreite von 0,3 ml/100 ml/min (n=72; Ausgangswerte aller Fälle der Tabellen IV-VI).

Klassen-index	Klasse ml/100 ml/min	KLassenmittel-wert x_i	Besetzungs-zahl n_i	rel.Häufigkeit (%)	Häufigkeits-summe F (%)
1	1.0-1,29	1.15	2	2,8	2,8
2	1,3-1.59	1,45	6	8,3	11.1
3	1,6-1,89	1,75	6	8,3	19,4
4	1.9-2,19	2,05	9	12,5	31,9
5	2,2-2,49	2,35	6	8,3	40,2
6	2,5-2,79	2,65	7	9,7	49,9
7	2,8-3,09	2,95	10	13,9	63,7
8	3,1-3,39	3,25	10	13,9	77,7
9	3.4-3,69	3,55	5	6,9	84,6
10	3.7-3,99	3,85	2	2,8	87,4
11	4,0-4,29	4,15	2	2,8	90,2
12	4,3-4,59	4,45	1	1,4	91,6
13	4,6-4,89	4,75	3	4,2	95,8
14	4.9-5,19	5.05	0	- -	- -
15	5,2-5,49	5,35	0	- -	- -
16	5.5-5,79	5,65	2	2,8	98,6
17	5,8-6,09	5,95	0	- -	- -
18	6.1-6,39	6,25	1	1,4	100,0
Summe			72	100,0	100,0

Tabelle VIII : Lage- und Streuparameter in Gruppe I nach logarithmischer Transformation $z_i = \lg x_i$ (mit i=1-n)
($\bar{z}$ = Mittelwert und s_z = Standardabweichung)

Gruppe I PTF	$z_i = \lg x_i$	Median antilg($\bar{z}$) ml/100 ml/min	Vertrauensbereich 68% = antilg($\bar{z} \pm s_z$)	Vertrauensbereich 95% = antilg($\bar{z} \pm 2s_z$)
Betroffene Extremität				
Ausgangs- $\bar{z}$ wert s_z	0,44146 / 0,15694	2,8	1,93-3,97	1,34-5,69
Wert $\bar{z}$ 2 Stunden nach s_z	0,61913 / 0,18175	4,2	2,74-6,32	1,80-9,60
Wert $\bar{z}$ 24 Stunden nach s_z	0,63454 / 0.16328	4,3	3,00-6,28	2,03-9,14
Kontralaterale Extremität				
Ausgangs- $\bar{z}$ wert s_z	0,38153 / 0,18338	2,4	1,58-3,67	1,04-5,60
Wert $\bar{z}$ 2 Stunden nach s_z	0,42184 / 0.18114	2,6	1,74-4,01	1.15-6,08
Wert $\bar{z}$ 24 Stunden nach s_z	0.39885 / 0,14405	2,5	1,80-3,50	1,29-4,86

Tabelle IX : Lage- und Streuparameter in Gruppe II nach logarithmischer Transformation $z_i = \lg x_i$ (mit i=1-n) ($\bar{z}$ = Mittelwert und s_z = Standardabweichung)

Gruppe II PTD	$z_i = \lg x_i$	Median antilg($\bar{z}$) ml/100 ml/min	Vertrauensbereich 68% = antilg($\bar{z} \pm s_z$)	Vertrauensbereich 95% = antilg($\bar{z} \pm 2s_z$)
Betroffene Extremität				
Ausgangswert $\bar{z}$	0,44682	2,8	1,76-4,45	1,11-7,08
s_z	0,20172			
Wert $\bar{z}$ 2 Stunden nach	0,50138	3,2	2,03-4,96	1,30-7,76
s_z	0,19418			
Wert $\bar{z}$ 24 Stunden nach	0,48481	3,1	2,30-4,07	1,72-5,43
s_z	0,12477			
Kontralaterale Extremität				
Ausgangswert $\bar{z}$	0,37225	2,4	1,72-3,23	1,26-4,42
s_z	0,13678			
Wert $\bar{z}$ 2 Stunden nach	0,42754	2,7	1.72-4,18	1,10-6,51
s_z	0,19311			
Wert $\bar{z}$ 24 Stunden nach	0,38811	2,4	1,90-3,15	1,48-4,05
s_z	0,10605			

Tabelle X : Lage- und Streuparameter in Gruppe III nach logarithmischer Transformation $z_i = \lg x_i$ (mit i=1-n)
($\bar{z}$ = Mittelwert und s_z = Standardabweichung)

Gruppe III Systemische Fibrinolyse	$z_i = \lg x_i$	Median antilg($\bar{z}$) ml/100 ml/min	Vertrauensbereich 68% = antilg($\bar{z} \pm s_z$)	Vertrauensbereich 95% = antilg($\bar{z} \pm 2s_z$)
Betroffene Extremität				
Ausgangswert $\bar{z}$	0,49090	3,1	2,93-3,28	2,76-3,47
s_z	0,0247			
Wert 2 Stunden nach $\bar{z}$	0,54011	3,5	2,87-4,14	2,37-5,07
s_z	0,08248			
Wert 24 Stunden nach $\bar{z}$	0,70565	5,1	3,62-7,13	2,58-10,01
s_z	0,14732			
Kontralaterale Extremität				
Ausgangswert $\bar{z}$	0,52270	3,3	3,22-3,45	3,11-3,57
s_z	0,01520			
Wert 2 Stunden nach $\bar{z}$	0,56049	3,6	2,89-4,58	2,29-5,78
s_z	0,10025			
Wert 24 Stunden nach $\bar{z}$	0,57896	3,8	2,26-6,38	1,34-10,73
s_z				

9. Literaturverzeichnis

1. Abramson, D.I.:
Circulation in the Extremities.
Academic Press, New York-London, (1967).

2. Abshagen, P.-G.:
Akute Gefäßverschlüsse nach diagnostischen Eingriffen.
Z. ärztl. Fortbildung 74, 164-165, (1980).

3. Alexander, K., Tensen, R., Mitzka, H.J.:
Vergleichende Messungen der Extremitätendurchblutung bei Diabetikern und Stoffwechselgesunden.
Klin. Wschr. 46, 234-238, (1968).

4. Barbey, K., Barbey, P.:
Ein neuer Plethysmograph zur Messung der Extremitätendurchblutung. Z. Kreislauff. 52, 1129, (1963).

5. Barbey, K., Barbey, P., Loose, K.E., Terjung, J.:
Plethysmographische Untersuchungen bei arteriellen Durchblutungsstörungen der Extremität.
Dtsch. med. Wschr. 88, 1556, (1963).

6. Barbey, K., De Marées, H.:
Grenzen der Luft- und "Strain-gauge" Plethysmographie.In:
Ehringer, H., Deutsch, E.(Hrsg.):
Durchblutungsstörungen: Meßmethoden und Pharmakotherapie
F. K. Schattauer, Stuttgart, New York, 59-70, (1970).

7. Becker, H.M., Klemm, J.:
Zur Wertigkeit der Dehnungsmeßstreifenplethysmographie.
Herz/Kreislauf 4, 254 (1972).

8. Bollinger, A.:
Bedeutung der Venenverschluß-Plethysmographie in der angiologischen Diagnostik.
Schweiz. med. Wschr. 95, 1357 (1965).

9. Bollinger, A.:
Durchblutungsmessungen in der klinischen Angiologie.
H. Huber, Bern, (1969).

10. Bollinger, A.:
Kritische Sichtung verschiedener Verfahren zur frühzeitigen Erfassung peripherer arterieller Gefäßveränderungen.
VASA 4, 327-333, (1975).

11. Bollinger, A., Brunner, U., (Hrsg.):
Meßmethoden bei arteriellen Durchblutungsstörungen.
H. Huber, Bern-Stuttgart-Wien, (1971).

12. Bollinger, A., Mahler, F., Zehender, O.:
Kombinierte Druck- und Durchflußmessungen in der Beurteilung arterieller Durchblutungsstörungen.
Dtsch. med. Wschr. 95, 1039-1043, (1970).

13. Breda, A.v., Waltman, A.C.:
Low dose regional thrombolysis in the treatment of arterial occlusive disease.
Intern. Angiology 2, 75-83, (1983).

14. Brunner, U., Grüntzig, A.:
Das Dilatationsverfahren nach Dotter in gefäßchirurgischer Sicht.
VASA, 4, 334-337, (1975).

15. Caesar, K.:
Beziehungen zwischen Durchblutungsgrößen in der unteren und oberen Extremität bei verschiedenem Schweregrad arterieller Verschlußkrankheit.
Verh. dt. Ges. inn. Med. 78, 596-599, (1972).

16. Collen, D.:
On the regulation and control of fibrinolysis.
Thromb. Haemost. 43, 77-89, (1980).

17. Cronestrand, R., Ekeström, S., Hamraeus, G.:
Per- und postoperative flow measurements after femoro-popliteal arterial reconstruction.
Scand. J. Thor. Cardiovasc. Surg. 2, 128-132, (1968).

18. Delius, W.:
Durchströmungsdruck - Durchblutung distal arterieller Verschlüsse. In: Ehringer H., Deutsch, E.,(Hrsg.):
Durchblutungsstörungen: Meßmethoden und Pharmakotherapie. F.K. Schattauer, Stuttgart-New York, 85-93,(1970).

19. Dembski, J.C., Zeitler, E., Martin, M.:
Infusion into thrombus material via catheter. In:
Martin, M., Schoop, W., Zeitler, E. (Hrsg.):
Thrombolyse bei chronischer Arteriopathie.
H,Huber, Bern-Stuttgart-Wien, 65-69,(1978).

20. Dormandy, J.A., Hoare, E., Colley, J., Arrowsmith, D.E., Dormandy, T.L.:
Clinical, haemodynamic, rheological and biochemical findings in 126 patients with intermittent claudication.
Br. med. J. 4, 576-581, (1973).

21. Dotter, C.T., Judkins, H.D.:
Transluminal Treatment of Arteriosclerotic Obstructions.
Circulation 30, 654-670, (1964).

22. Ehringer, H.:
Automatische mehrfache Venenverschlußplethysmographie mit gleichzeitiger Messung der Venenkapazität. In:
Ehringer, H., Deutsch, E.:(Hrsg.):
Durchblutungsstörungen: Meßmethoden und Pharmakotherapie.
F.K. Schattauer, Stuttgart-New York, 95-107,(1970).

23. Ehringer, H.(Hrsg.):
Fortschritte der konservativen Therapie der peripheren arteriellen Verschlußkrankheit.
H. Huber, Bern,(1974).

24. Ehringer, H., Denck, H.:
Kontrolle des Therapieerfolges und Indikation bei gefäßplastischen Eingriffen mit Hilfe von Durchblutungsmessungen. In: Bollinger, A., Brunner, U. (Hrsg.): Meßmethoden bei arteriellen Durchblutungsstörungen.
H. Huber, Bern-Stuttgart-Wien, 188-201, (1971).

25. Ehringer, H. Deutsch, E. (Hrsg.):
Durchblutungsstörungen: Meßmethoden und Pharmakotherapie.
F.K. Schattauer, Stuttgart-New York, (1970).

26. Ehrly, A.M.:
Das Fließverhalten des Blutes bei der chronischen arteriellen Verschlußerkrankung.
Wissenschaftlicher Informationsdienst, Albert-Roussel, (1977).

27, Ehrly, A.M., Lange, B.:
Reduction in blood viscosity and disaggregation of erythrocyte-aggregates by streptokinase. In: H.H. Hartert, Copley, A.L. (Eds.): Theoretical and Clinical Hemorheology.
Springer, Berlin-Heidelberg-New York, 366-374, (1971).

28. Ehrly, A.M., Schroeder, W.:
Zur Pathophysiologie der chronischen arteriellen Verschlußerkrankung.
Herz/Kreisl. 11, 275-281, (1979).

29. Fischer, G., Udermann, H.:
Kininfreisetzung aus menschlichem Plasma durch Streptokinase.
Arzneim.-Forsch. (Drug. Res.) 20, 580-584, (1970).

30. Gaponyuk, P.e.a.:
Bradykinin in Angiographic Studies. (Abstract, 1975). In: Erdös, E.G. (Eds.): Bradykinin, Kallidin and Kallikrein.
Springer, Berlin-Heidelberg-New York, 632, (1979).

31. Gaskell, P.:
The rate of blood flow in the foot and calf before and after reconstruction by arterial grafting of an occluded main artery to the lower limb.
Clinic. Sci. 15, 259-269, (1956).

32. Gottlob, R.:
Mechanism of intravascular thrombus dissolution as induced by streptokinase. In: Martin, M., Schoop, W., Hirsh, J. (eds): New Concepts in Streptokinase Dosimetry.
H. Huber, Bern-Stuttgart-Wien, 22-28, (1978).

33. Gottlob, R., Blümel, G., Piza, F., Brücke, P., Böhmig, H.J.:
Die Lysierbarkeit operativ gewonnener menschlicher Thromben verschiedenen Alters in Streptokinase.
Wien. med. Wsch., 118, 222-224, (1968).

34. Gottlob, R., Kloos, I., Donas, P., El Nashef, B.:
Untersuchungen operativ gewonnener arterieller und venöser Thromben bei konventioneller und Immunofluoreszenzhistologie. Korrelation der Ergebnisse zur Lysierbarkeit. In: Ehringer, H. (Hrg.): Fortschritte der konservativen Therapie der peripheren arteriellen Verschlußkrankheit.
H. Huber, Bern-Stuttgart-Wien, 52-64, (1974).

35. Gottstein, U., Bettinghausen, E., Schöttler, M., Sedlmeyer, I.:
Quantitative Messungen der Unterschenkeldurchblutung von Kreislauf- und Stoffwechselgesunden - Beziehung zu arteriellem Blutdruck und Alter.
Herz/Kreisl., 11, 19-24, (1979).

36. Gottstein, U., Sedlmeyer, I., Schöttler, M.:
Das Verhalten der Extremitätendurchblutung vor und nach operativer Beseitigung von Verschlüssen der Arteria iliaca externa und Arteria femoralis sowie unter dem Einfluß vasodilatierender Pharmaka.
Verh. dt. Ges. inn. Med., 74, 666-670, (1968).

37. Grüntzig, A., Mahler,F., Kumpe, D., Baumann, U., Meyer,W.:
Erfahrungen mit der perkutanen Rekanalisation chronischer Arterienverschlüsse nach Dotter.
Schweiz. med. Wschr., 106, 422-424, (1976).

38. Gutmann,J.:
Moderne Gerätetechnik für Venenverschluß-Plethysmographie.
Herz/Kreisl., 3, 365-369, (1971).

39. Gutmann, J.(Hrsg.):
Eurasburger Berichte zu Themen der Angiologie und Kardiologie.
Venenverschluß-Plethysmographie.
Gutmann, Eurasburg,(1979).

40. Hall, K.V.:
Postoperative blood flow measurement in man by the use of implanted electromagnetic probes.
Scand. J. Thor. Cardiovasc. Surg., 3, 135-144, (1969).

41. Hallböök,T.:
Blood flow measurement with strain gauge plethysmography in the early post-operative course after reconstructive arterial surgery of lower limb.
Acta chir. Scand.,137, 233-242, (1971).

42. Heberer, G., Rau,G., Löhr, H.H.:
Aorta und große Arterien.
Springer,Berlin-Heidelberg-New York,(1966).

43. Heidrich, H.:
Die Wertigkeit von Meßmethoden in der klinischen Diagnostik Periphere Gefäßerkrankungen.
Verh. dt. Ges. inn. Med., 83,641-647, (1977).

44. Heimburger, N., Karges, H.E.:
Theoretical basis for streptokinase application in man. In: Martin, M., Schoop, W., Hirsh,J.: New Concepts in Streptokinase Dosimetry.
H. Huber, Bern-Stuttgart-Wien, 14-21,(1978).

45. Hensel, H.:
Physiologie der Arterien und arteriellen Durchblutung.In:
Heberer, G., Rau, G., Schoop, W. (Hrsg.): Angiologie.
Thieme, Stuttgart, 123-140,(1974).

46. Hess, H.:
Neuere Untersuchungen zur Pathophysiologie und Therapie der obliterierenden Gefäßerkrankungen der großen Extremitätenarterien.
Habilitationsschrift, München,(1958).

47. Hess, H., Mietaschk, A., Ingrisch, H.:
Niedrig dosierte thrombolytische Therapie zur Wiederherstellung der Strombahn bei arteriellen Verschlüssen.
Dt. med. Wschr.,105, 787-791, (1980).

48. Hess, H., Mietaschk, A., Ingrisch, H.:
Kombination der perkutanen transluminalen Angioplastie (PTA) mit lokaler Thrombolyse.
VASA, 11,282-286, (1982).

49. Hess, H., Mietaschk, A., Ingrisch, H.:
2 Jahre Erfahrung mit der niedrig dosierten lokalen thrombolytischen Therapie.
Verh. dt. Ges. inn. Med., 88, 852-855, (1982).

50. Hillestad, L.K.:
The peripheral blood flow in intermittant claudication.V. plethysmographic studies. The significance of the calf blood flow at rest and in response to timed arrest of circulation.
Acta med. scand., 174, 23-41, (1974).

51. Hirsh, J.:
Lokal streptokinase treatment. In: Martin, M., Schoop, W., Hirsh, J. (eds.): New concepts in Streptokinase Dosimetry.
H. Huber, Bern-Stuttgart-Wien, 63-64,(1978).

52. Husni, E. A., Manion, W. C.:
Response of the arterial wall to localized chronic hypotension.
Circulation, 24, 962, (1961).

53. Husni, E. A., Manion, W. C.:
Atrophy of the arterial wall incident to localized chronic hypotension.
Surgery, 61, 611-618, (1967).

54. Illig, L.:
Pathophysiologie des Kapillarbettes bzw. der Mikrozirkulation ("Endstrombahn"). In: Heberer, G., Rau, G., Schoop, W.(Hrsg.): Angiologie.
Thieme, Stuttgart, 656-672,(1974).

55. Immich, H.:
Medizinisch Statistik.
Schattauer, Stuttgart,(1974).

56. Johnson, A.R.:
Effects of Kinin on Organ Systems. In: Erdös, E.G. (ed.): Bradykinin, Kallidin and Kallikrein. Supplement.
Springer, Berlin-Heidelberg-New York, 357-399,(1979).

57. Kaltenbach, M., Martin, K.L., Hengst, W.:
Durchblutungsmessungen an Unterschenkeln gesunder Versuchspersonen in Ruhe,nach arterieller Drosselung, während und nach Muskelarbeit mit Hilfe von Verstärker-Oszillographie, Venenverschlußplethysmographie und Gewebeclearance von Xenon 133.
Klin. Wschr., 46, 238-242, (1968).

58. Kappert, A.:
Lehrbuch und Atlas der Angiologie.
H. Huber, Bern, 1976.

59. Klöcking, H.-P.:
Pharmacology of Streptokinase. In: Markwardt,F. (ed.): Fibrinolytics and Antifibrinolytics.
Springer, Berlin-Heidelberg-New York, 151-177,(1978).

60. Körstinger, H., Barth, U., Naidu, R.:
Changes of antistreptokinasetiter following long term streptokinase therapy. In Martin,M., Schoop, W., Hish, J. (eds.):

New Concepts in Streptokinase Dosimetry.
H. Huber, Bern-Stuttgart-Wien, 110-115,(1978).

61. Kopeć, M., Latallo, Z.S.:
Fibrinogen and Fibrin Degradation Products. In: Markwardt,F. (ed.): Fibrinolytics and Antifibrinolytics.
Springer, Berlin Heidelberg-New York, 82-105,(1978).

62. Krissmann, L., Schmück, B., Hildebrand, B., Rädler, M.:
Vergleich apparativer Meßmethoden zur Diagnostik der arteriellen Verschlußkrankheit der unteren Extremität.
Münch. med. Wschr., 117, 991-994, (1975).

63. Kuschinsky, G.:
Vasodilatantien. In: Heberer, G., Rau, G., Schoop, W.(Hrsg.): Angiologie.
Thieme, Stuttgart, 307-312,(1974).

64. Landmann, H.:
Biochemistry of the Factors of the Fibrinolytic System. In: Markwardt, F. (ed.): Fibrinolytics and Antifibrinolytics.
Springer, Berlin-Heidelberg-New York, 3-48,(1978).

65. Lasch, H.G., Schöndorf, T.H.:
Therapeutische Fibrinolyse und arterielle Verschlußkrankheit. Referat (Gießen).
Verh. dt. Ges. inn. Med., 87, 314-323, (1981).

66. Levy, H. Schoop, W., Zeitler,E., Schmidtke, I.:
4 Jahre Erfahrung mit der Thrombolytischen Therapie chronischer Arterienocclusionen. Früh- und Spätergebnisse bei 350 Kranken mit Streptokinase behandelten Verschlußkranken.(sic!)
Verh. dt. Ges. inn. Med., 78, 627-631, (1972).

67. Mahler, F., Nachbur, B., Probst, P.:
Die perkutane Katheterbehandlung arterieller Stenosen und Verschlüsse der unteren Extremität.
Schweiz. Rundschau Med. (PRAXIS), 68, 1250-1253, (1979).

68. Markwardt, F. (Vol.ed.):
Fibrinolytics and Antifibrinolytics. Handbook of Experimental Pharmacology. Vol. 46.
Springer, Berlin-Heidelberg-New York, (1978).

69. Markwardt, F.:
Naturally Occuring Inhibitors of Fibrinolysis. In: Markwardt, F. (ed.): Fibrinolytics and Antifibrinolytics.
Springer, Berlin-Heidelberg-New York, 487-509, (1978).

70. Martin, M., Fiebach, B.J.O., Godula, T.:
Fibrinolyse und transluminale Katheterbehandlung: Eine sinnvolle Mehrschritt-Therapie chronischer arterieller Verschlüsse.
VASA, 11, 287-290, (1982).

71. Martin, M., Schoop, W., Zeitler, E.:
Thrombolyse bei chronischer Arteriopathie.
H. Huber, Bern-Stuttgart-Wien, (1970).

72. Martin, M., Schoop, W., Hirsh, J.(eds.):
New Concepts in Streptokinase Dosimetry.
H. Huber, Bern-Stuttgart-Wien, (1978).

73. Movat, H.Z.:
The Plasma Kallikrein-Kinin System and Its Interrelationship with other Components of Blood. In: Erdös, E.G.(ed): Bradykinin, Kallidin and Kallikrein. Suppl.
Springer, Berlin-Heidelberg-New York, 1 -, (1979).

74. Müller-Fassbender, H., Hess, H.:
Spätlysebehandlung chronischer arterieller Verschlüsse. Ein neuer Weg zur Verbesserung der Ergebnisse.
Münch. Med. Wschr., 37, 1461-1462, (1975).

75. Neuhof, H., Hey, D., Glaser, E., Wolf, H., Lasch, H.G.:
Hemodynamic reactions induced by streptokinase therapy in patients with acute myocardial infarction.
Eur. J. Intensive Care Med., 1, 27-30, (1975).

76. Nicolescú, R., Niemczyk, H., Kremer, G.J., Reimer, F., Distler, A., Steinbach, P.D., Mueller, D.:
Vergleichende Untersuchungen der peripheren Durchblutung und verschiedener Stoffwechselgrößen bei jugendlichen Patienten mit essentieller Hypertonie, Diabetes melitus und organischen Angiopathien.
Verh. dt. Ges. inn. Med., 78,606-609, (1972).

77. Ostendorf, P., Dreher, F., Keppler, K., Walter, E.:
Der Einfluß von Katheterangiographie und Kontrastmittel auf die Blutgerinnung. Vergleichende in vivo- und in vitro Untersuchungen.
Verh. dt. Ges. inn. Med., 85, 779.782, (1979).

78. Rau, G.:
Sympathektomie. In: Heberer, G., Rau, G., Schoop, W. (Hrsg): Angiologie.
Thieme, Stuttgart, 1974.

79. Renwick, S., Gabe, I.T., Shillingford, J.P., Martin, P.:
Blood flow after reconstructive arterial surgery measured by implanted electromagnetic flow probes.
Surgery, 64, 544-553, (1968).

80. Romanovská, L., Přerovsky, I., Krajíček, M.:
Plethysmographic Study of Calf Blood Flow at Rest and During reactive Hyperaemia in Ischaemic Legs.
Folia angiologica, 18,107-111, (1980).

81. Sachs, L.:
Angewandte Statistik.
4.Aufl., Springer, Berlin, (1974).

82. Schmid-Schönbein, H., Rieger, H., Hess, H.:
Quantitative Erfassung der Effekte fibrinolytischer Therapie auf das Fließverhalten des Blutes.
Klin. Wschr., 55, 111-119, (1977).

83. Schmutzler, R.:
Klinik der thrombolytischen Behandlung.
Internist (Berlin), 10, 21-29, (1969).

84. Schoop, W.:
Pathophysiologie der Arterien und der arteriellen Durchblutung
In: Heberer, G., Rau, G., Schoop, W. (Hrsg.): Angiologie.
Thieme, Stuttgart, 123-140, (1974).

85. Schoop, W.:
Indikationen zur peripheren transluminalen Angioplastie (PTA) aus internistischer Sicht.
VASA, 11, 258-260, (1980).

86. Schütz, R.-M.:
Beurteilung des Schweregrades peripherer arterieller Durchblutungsstörungen mit der Venenverschlußplethysmographie. In: Bollinger, A., Brunner, U. (Hrsg.): Messmethoden bei arteriellen Durchblutungsstörungen.
H. Huber, Bern-Stuttgart-Wien, 58-65, (1971).

87. Schütz, R.-M.:
Zur Aussagefähigkeit plethysmographischer Meßzahlen in der Funktionsbeurteilung der arteriellen Peripherie.
Verh. dt. Ges. inn. Med., 78, 585-589, (1972).

88. Schütz, R.-M.:
Beurteilung arterieller Funktionsreserven in Gliedmaßen.
Urban & Schwarzenberg, München-Berlin-Wien, (1975).

89. Schütz, R.-M.:
Wirksamkeitsnachweis für vasoaktive Pharmaka: Wunschtraum oder Wirklichkeit ?
Med. Klin., 71, 1594-1603, (1976).

90. Schütz, R.-M.:
Verlaufskontrolle der arteriellen Verschlußkrankheit in der Praxsis und prognostische Aspekte.
Münch. med. Wschr., 120, 37-42, (1978).

91. Snell, E.S., Eastcott, H.H.G., Hamilton, M.:
Circulation in the lower limb before and after reconstruction of obstructed main artery.
Lancet, 1, 242-248, (1960).

92. Stewart, J.M.:
Chemistry and Biological Activity of Peptides Related to Bradykinin. In: Erdös, E.G. (ed.): Bradykinin, Kallidin and Kallikrein.Suppl.
Springer, Berlin-Heidelberg-New York, 228-285, (1979).

93. Thulesius, O.:
Venenverschlußplethysmographie zur Kontrolle therapeutischer Effekte. In: Hild, R., Spaan, G. (Hrsg): Therapiekontrolle in der Angiologie.
G. Witzstrock, Baden-Baden-Köln-New York, 23-26, (1979).

94. Troop, B., Peterson, G.J., Pilla,T.:
Treatment of Advanced Vaskular disease with Intra-Arterial Thrombolytic Therapy Followed by Arterial Dilatation.
Angiology, 34, 527-534, (1983).

94a. Vogel, G.:
Clinical Use of Streptokinase. In: Markwardt, F. (ed.): Fibrinolytics and Antifibrinolytics.
Springer, Berlin- Heidelberg-New York, 179-207, (1978).

95. Wellington, J.L., Olzewski, V., Martin, P.:
Hyperaemia of the calf after reconstruction for atherosclerotic occlusion.
Brit. J. Surg., 53, 180-184, (1960).

96. Whitney, R.J.:
The measurement of volume changes in human limbs.
J. Physiol. 121, 1-27, (1953).

97. Yamaki, S., Dijk, M.J., Wagenvoort, C.A.:
Systemic arteries in experimental hypoxia in rats.
J. Pathology, 131, 243-247, (1980).

98. Zeitler, E.:
Leistungsfähigkeit der perkutanen Beseitigung arterieller Obliterationen mit der Dotter-Technik. In: Ehringer, H.(Hrsg): Fortschritte in der konservativen Therapie der peripheren arteriellen Verschlußkrankheit.
H. Huber, Bern-Stuttgart-Wien, 70-86,(1974).

99. Zeitler, E.:
Transluminale Verschlußrekanalisation mit Angiographiekatheter.
Herz/Kreisl., 4, 138-143, (1972).

100. Zeitler, E., Gailer, H., Richter, E.-I., Syferth, W.:
Percutaneous transluminal angioplasty (Experiences in renal, iliac and peripheral arteries).
Inter. Angio., 2, 47-57, (1983).

101. Zeitler, E., Martin, M.:
Dotter-Technique and subsequent SK-treatment. In: Martin, M., Schoop, W., Hirsh, J.: New Concepts in Streptokinase Dosimetry.
H. Huber, Bern-Stuttgart-Wien, 70-74,(1978).

102. Zeitler, E., Roth, F.-J.:
Technik und Instrumentarium für periphere perkutane transluminale Angioplastie (PTA).
VASA, 11, 250-257, (1982).

Herrn Prof. Dr. H. Hess möchte ich meinen besonders herzlichen Dank aussprechen für die Überlassung des Themas und die freundliche Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit.

L e b e n s l a u f

6. April 1956	Geburt als zweites von vier Kindern des Studiendirektors Hubert Geiersberger und seiner Ehefrau Käthe, geborene Mikolaschek
1962 - 1966	Grundschule in München, zuletzt Schule an der Ostpreußenstraße
1966 - 1975	Luitpold-Gymnasium München; mathematisch-naturwissenschaftlicher Zweig
1975 - 1982	Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität München, mit Förderung nach dem Bayerischen Begabtenförderungsgesetz
18. Mai 1982	Approbation
1. Juli 1982 - 30.Sept.1983	Grundwehrdienst, davon vierzehn Monate als Truppenarzt einer Luftwaffensanitätsstaffel